Santé MAG

Publication mensuelle spécialisée / Editée par Media Pub Santé N° 35 Décembre 2014

Les grandes ambitions de production locale d'EL KENDI

IMC: Première entreprise algérienne consacrant sa production aux besoins hospitaliers

VIH/SIDA: Encore trop de diagnostics tardifs

Dans le monde, 35 millions de patients étaient porteurs du virus, en 2013

Pr Kamel SANHADJI:
Une alternative au vaccin
est au coeur de la recherche sur le sida

Pr Slimane KHALFA:
L'hygiène diététique
est la base du traitement du diabétique

Pr Salim NAFTI:
Les inhalateurs de poudre sèche
sont plus avantageux, pour l'asthmatique et moins nocifs, pour l'environnement

Pr Karima ACHOUR-AMEUR:
La transplantation pulmonaire:
Mythe ou réalité ?

10 ans

SERETIDE®
propionate de fluticasone/salmétérol

Leader en Algérie[1]

DZ/FSC/0024/NOV14

gsk

Pharmacovigilance

En cas d'événements indésirables veuillez contacter :
Tél. : 024 84 32 20 / 84 31 51 - **Fax** : 024 84 44 72
E-mail : pharmacovigilance.dz@gsk.com

1. IMS DATA MAT/YTD-08-14

ISSN 2253-0061 Dépôt légal 188-2012

Décembre 2014 N° 35

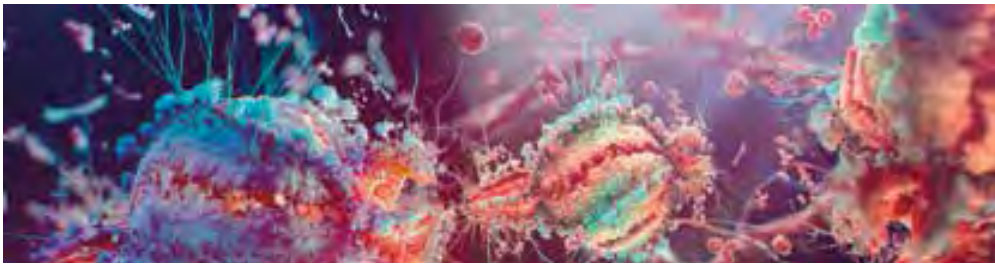
SOMMAIRE

Actualité

2 Centre de traitement de l'hémophilie (CTH), du CHU de Béni-Messous
2 **Le vaccin contre la grippe,** une protection contre la grippe aviaire ?
5 Congrès international sur le cancer
9 **I.M.C:** Première entreprise algérienne consacrant sa production aux besoins hospitaliers
10 **Lamia Bradai:** L'IMC dispose d'un large réseau d'écoute-client
13 **Pr Mustapha Sadi Belouiz:** L'épilepsie n'est pas une pathologie grave...
17 Les grandes ambitions de production locale d'El-Kendi
21 **La transplantation pulmonaire:** Mythe ou réalité ?

Évènement

24 Le premier inhibiteur de la nouvelle classe thérapeutique des DPP-4...
25 **Dr Abdelhafid Habitouche:** Les maisons de diabétiques doivent être rattachées aux CHU
25 L'Association des diabétiques appelle à assurer les diabétiques à 100%
28 **Pr Slimane Khalfa:** L'hygiène diététique est la base du traitement du diabétique
30 **Pr Belkacem Chafi:** L'importance du facteur humain est capitale, dans la prise en charge ...
32 Promotion du dépistage pluridisciplinaire des troubles du nouveau-né, à Alger
32 **Pr Abdenour Laraba:** Il importe d'orienter la femme vers la structure de soins...
33 **Madame Karima Yacef:** Nous tirons la sonnette d'alarme...
34 **Dr Adjeb Tayeb Zoubir:** Ce serait une bonne chose de revoir l'application du Plan national...
34 Lecture des recommandations, émises par le Dr Véronique Maillet-Driencourt
35 **Mme Atika El Mamri:** Lorsqu'un enfant est dépisté infirme moteur-cérébral...
39 **Pr Salim Nafti:** Les inhalateurs de poudre sèche sont plus avantageux, pour l'asthmatique...



Dossier

44 **Dr Fatima-Zohra Zmit:** Le test de dépistage du VIH/Sida, chez la femme enceinte...
45 **M. Boufenissa Ahcène:** Il faut investir, davantage, dans la prévention contre le VIH
45 **VIH/SIDA:** Encore trop de diagnostics tardifs
46 Vers une fin de l'épidémie VIH/SIDA, en 2030 ?
46 Tous les moyens sont mobilisés, pour une bonne prise en charge des cas déclarés
47 **Pr Kamel Sanhadji:** Une alternative au vaccin est au cœur de la recherche sur le sida

Santé-Mag: Magazine mensuel de la santé
Edité par ***Media Pub Santé***
Adresse: Cité des 36 logts, les Bananiers, Blida.
Tél./Fax: +213 (0) 25 35 01 37
Mob.: +213 (0) 550 95 46 53 / +213 (0) 661 49 57 23
Site web: www.santemag-dz.com
Email: sante_mag@yahoo.fr

Directeur de la publication:
ACHOURI Abdelkader

Directeur de la rédaction:
ACHOURI Mohamed
Email: achourimo@gmail.com

Coordinatrice de la rédaction:
FORTAS Nadjia

Directrice technique:
ABDELATIF Rabea

Comité de rédaction:
AIT Tanina
MAYA Harcha
ZAHAF Loubna
NAHLIL Djaouida
SOLTANE Hania
BADREDINE Sawsen
RAMZY Chahra
HAMDI Rania

Conception: BRIKH Kamel

Correction: GHARNAOUT Amar

Comité scientifique:

Pr Salim NAFTI
Pr Mohamed AREZKI
Pr Karima ACHOUR-AMEUR
Pr Kamel SANHADJI
Pr Mustapha SADIBELOUIZ
Pr Belkacem CHAFI
Pr Adda BOUNEDJAR

A l'occasion de cette nouvelle année,
la rédaction de Santé Mag présente à ses lecteurs,
ses voeux de bonheur, de santé et de prospérité.
Puisse cette nouvelle année
se traduire par la réussite à tout un chacun.

Centre de traitement de l'hémophilie (CTH), du CHU de Béni-Messous

••• Par **Fortas Nadjia**

Le projet Centre de Traitement de l'Hémophilie (CTH), du CHU de Béni-Messous, évolue à grand pas, après plusieurs mois de négociations, entre Bayer Healthcare Pharmaceuticals et les autorités sanitaires algériennes. Ce projet, initié par l'équipe ***"Hématologie"*** de la division ***"Specialty Medicine"*** et mis en place avec la contribution de l'équipe DAF, s'inscrit dans la stratégie de partenariat durable, entre Bayer et les différents acteurs de la santé, en Algérie, professionnels de la santé, patients, autorités de santé et de la promotion de la recherche scientifique; ainsi que dans la politique mondiale de soutien de l'hémophile, à travers la mise en place de cellules de soins, spécialisées, dans la prise en charge de l'hémophilie, en offrant les aménagements, les équipements et les formations nécessaires, à cet effet.

Aujourd'hui, l'Algérie voit les choses en grand et pour la première fois, dans l'histoire de l'industrie pharmaceutique, Bayer-Algérie s'investit dans la construction et offre une bâtisse de plus 300 m^2, sur 2 niveaux (R+1).

Ce CTH accueillera le 1er Centre Référence de Traitement de l'Hémophilie de la Wilaya d'Alger et visera à regrouper plus de 100 patients hémophiles dispersés, actuellement, entre les différents services du CHU de Béni-Messous et l'hôpital du Jour de Bouzaréah. Ce centre centralisera, ainsi, la prise en charge des patients hémophiles à son seul niveau, en offrant des soins prodigués par une équipe pluridisciplinaire, spécialisée et dédiée à l'hémophilie, dans un environnement moderne et aux normes internationales.

Les accords entre Bayer-Algérie et le CHU de Béni-Messous ont été signés en août dernier et les travaux ont été lancés durant le mois de septembre et ce centre sera inauguré au 2ème semestre de l'année 2015. Pour rappel, le 1er centre-pilote fut inauguré en avril 2013, à l'est de l'Algérie et consistait en l'aménagement et l'équipement d'un espace de plus de 100 m^2, au niveau du service d'hématologie, dirigé par le Pr N. Sidi Mansour, au CHU de Constantine. Ce centre comprend 3 salles pour la consultation, l'hospitalisation d'urgence et les réunions médecins/patients, lors de sessions d'éducation thérapeutique; programme mis en place par Bayer-Algérie, avec la contribution de 4 professeurs en hématologie et en pédiatrie. Ce centre reçoit plus de 60 patients, tous âges confondus ■

INFO

Le vaccin contre la grippe, une protection contre la grippe aviaire ?

Chaque année, le vaccin contre la grippe protège contre une série de souches différentes du virus, en fonction de l'épidémie prévue.

Des chercheurs américains ont observé que l'injection, proposée pour la saison hivernale 2009-2010, protégeait, aussi, contre des souches absentes du vaccin. Et en particulier, de virus aviaires...

Le vaccin contre la grippe, développé pour l'hiver 2009-2010, avait pour but de protéger, essentiellement, contre la souche H3N2. Or, d'après les prélèvements effectués sur des participants à l'étude, certains d'entre eux se sont révélés immunisés contre d'autres souches du virus. Lesquelles n'avaient, d'ailleurs, jamais été incluses dans un vaccin contre la grippe, jusque-là. Cette découverte «suggère que le vaccin contre la grippe saisonnière stimulerait la réponse des anticorps», explique Paul G. Thomas, principal auteur de l'étude et membre du département d'immunologie au St Jude Children's Research Hospital, à Memphis (Etats-Unis). Cette injection «pourrait, même, fournir une certaine protection, face à une nouvelle souche pandémique, qui pourrait émerger de la population aviaire», ajoute-t-il.

En effet, les individus vaccinés présentaient un taux d'anticorps élevé, contre les souches de grippe aviaire H4, H5, H6 et H8. Pour obtenir des explications sur ces résultats, les auteurs ont lancé des études complémentaires. Objectif, déterminer comment stimuler l'immunité, face aux virus de la grippe aviaire ■

Le premier Facteur VIII recombinant en Algérie sans adjonction d'albumine Formulé avec du Saccharose [1]

Kogenate® FS

Facteur VIII Recombinant Octocog alfa Formulé avec du Saccharose

Conçu pour durer...

D'âge en âge, en prophylaxie ou à la demande

- Pour le traitement des épisodes hémorragiques
- En chirurgie
- En prophylaxie chez l'enfant de 0 à 16 ans

1000 UI

500 UI

250 UI

SPEBSP03V210DZ

Bayer HealthCare
Bayer Schering Pharma

(1) Résumé des caractéristiques du produit Kogenate® FS.

DICAMENT : KOGENATE® FS 250 UI/ KOGENATE® FS 500 UI/ KOGENATE® FS1000 UI Poudre et solvant pour solution injectable.**2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE :** Facteur VIII de coagulation (ellip) : KOGENATE® FS 250 UI ; 250 UI/flacon ; KOGENATE® FS 500 KOGENATE FS *(facteur antihémophilique (recombinant))* est un produit en poudre stérile, purifié et appyrogène qui est fabriqué par génie génétique à partir de cellules rénales humaines (HEK 293) auxquelles on a transféré le gène du facteur VIII humain. KOGENATE FS avec le dispositif pour reconstitution sans aiguille MEDIMIX® est un système autonome qui comporte une seringue aire à la reconstitution. Solvant : eau pour préparations injectables. Le produit reconstitué avec les 2,5 ml d'eau pour préparation injectable fournis, contient approximativement : • 100 UI d'octocog alfa/ml (KOGENATE® FS ; alfa/ml (KOGENATE® FS 500 UI), • 400 UI d'octocog alfa/ml (KOGENATE® FS 1000 UI).Pour la liste complète des excipients, voir la rubrique « Liste des excipients ». L'activité mesuré en unités internationales (UI) est en un temps contre la référence FDA Mega III, qui a été calibrée contre la référence IDMS en UI. L'activité spécifique, eest environ de 4000 U/mg de protéines.**3. FORME PHARMACEUTIQUE** :Poudre et solvant pour solution urner dans un flacon avec le forme d'une poudre sèche ou d'un agglomérat, blanc à légèrement jaune. Le solvant est de l'eau pour préparation injectable présentés dans une seringue préremplie. **4. DONNÉES CLINIQUES : guée** : KOGENATE FS *(facteur antihémophilique (recombinant))* est indiqué pour le traitement de l'hémophilie classique (hémophilie A) caractérisée par une diminution de l'activité d'un facteur plasmatique de coagulation, le ACE ,FS permet de remplacer temporairement le facteur de coagulation manquant afin d'arrêter ou de prévenir les hémorragies, en vecore en cas de chirurgie d'urgence ou élective effectuée chez des hémophiles. Pour le ejuster, KOGENATE FS est aussi indiqué pour prevenir les hémorragies spontanées ainsi que les lésions articulaires chez les enfants qui ne présentent pas de lésions articulaires préexistantes. Cette préparation ne contient ni et ne doit donc pas être utilisée dans le traitement de la maladie de Willebrand.**4.2 Posologie et mode d'administration :** Le traitement doit être initié sous la surveillance d'un médecin expérimenté dans le traitement de ia : **Considérations posologiques :** L'activité du FVIII-FS que contient chaque flacon de KOGENATE FS *(facteur antihémophilique (recombinant))*, déterminée par une méthode de dosage en une étape, est exprimée en FIII- FS. La procédure doit être injecté à la seringue par voie intraveineuse dans les trois heures suivant sa reconstitution. On préconise l'emploi du dispositif de perfusion fourni pour réduire les pertes liées à l'adsorption et à la IATE FS ne doit pas être mélangé avec d'autres produits médicinaux ni solutions de perfusion. Calcul de la dose :Pour calculer l'augmentation in vivo (en %) du taux plasmatique de FVIII, multiplier la dose de FVIII-FS par el par 2 %.IU/kg. Ce calcul a été établi d'après des observations cliniques, sur l'utilisation du FVIII antihémophilique reconstruent et est illustré par les exemples ci-dessous. Équation 1 – Calcul de la dose de KOGENATE® FS 'aux de IFVIII) Augmentation théorique du taux de FVIII = nombre d'UI administrées x 2 %/UI/kg. / Poids corporel (kg) Exemple d'un adulte pesant 70 kg : 1400 UI x 2 %/UI/kg = 48 % (70 kg Équation 2 – Calcul de la dose de ssaire) :Dose nécessaire (UI) = poids corporel (kg) x augmentation désirée du taux de FVIII (%) / 2 %/UI/kg Exemple d'un enfant pesant 15 kg : 15 kg x 100 % = 750 UI nécessaires / 2 %/UI/kg Dose recommandée et réglage assure pour assurer l'hémostase dépend du type et de la gravité de l'hémorragie, l'activité en facteur VIII ne doit pas chuter en-dessous du taux indiqué dans les lignes directrices générales ci-dessous (en % de la normale) **e Tableau 1 Doses nécessaires pour assurer l'hémostase**

	Taux plasmatique de FVIII produisant un effet thérapeutique	Posologie nécessaire pour maintenir le taux plasmatique thérapeutique
hemagie superficielle ou de survenue récente, culation)	20 à 40 %	10 à 20 UI par kg Administrer une autre perfusion si l'hémorragie persiste.
ux graves *(hémorragie dans un muscle, il buccale, hémarthrose certains, traumatisme*	30 à 60 %	15 à 30 UI par kg Administrer au besoin une autre perfusion 12 à 24 heures plus tard.
ompagné le pronostic vital *(hémorragie cérébrale ou intrathoracique, hémorragie ns le système nerveux central, dans l'espace sentériel ou dans la gaine du muscle psoas*	60 à 100 %	Dose initiale de 40 à 50 UI par kg. Administrer ensuite 20 à 25 UI par kg toutes les 8 à 12 heures.
	> 100 %	Administrer une dose de 50 UI par kg, avant l'intervention. Vérifier que le taux de FVIII-sid > 100 % avant l'intervention. Administrer au besoin d'autres perfusions, d'abord toutes les 6 à 12 heures et pendant 10 à 14 jours, jusqu'à ce que la cicatrisation soit complète.

e à la place du KOGENATE FS nécessaire pour réaliser l'hémostase doit être déterminée en fonction des besoins du patient, de l'ampleur du déficit en facteur VIII, de la gravité de l'hémorragie, de la présence d'inhibiteurs et du oid. Dans certaines circonstances, des doses plus importantes que celles calculées peuvent être nécessaires, surtout lors de la première administration.Au cours du traitement, une mesure appropriée des taux de facteur VIII ctuer la dose à administrer et la fréquence à laquelle répéter les perfusions. Dans le cas particulier d'intervention chirurgicale majeure, un suivi précis du traitement substitutif par l'intermédiaire d'une analyse de la coagulation (taux VIII) est indispensable. Les réponses individuelles des patients au facteur VIII peuvent varier, entraînant différents taux de récupération in vivo et différentes demi-vie. Traitement Prophylactique :Pour le traitement ngoing chez des patients hémophiles A sévères, des posologies allant de 20 à 40 UI de KOGENATE® FS par kg de poids corporel, doivent être administrées tous les 2 à 3 jours. Dans certains cas, surtout chez le sujet jeune, ités entre les doses ou des doses plus élevées peuvent être nécessaires. Les données ont été obtenues chez 91 enfants âgés de moins de 6 ans. *Prophylaxie chez les enfants* qui ne présentent pas de lésions articulaire ents), la dose recommandée pour la prophylaxie régulière est de 20 UI/kg de poids corporel tous les deux jours.Ces des patients avec inhibiteurs.Les patients doivent être suivis à la recherche du développement d'inhibiteur du ralité du facteur VIII plasmatique n'est pas atteint, ou si les hémorragies ne sont pas contrôlées par des doses appropriées, la présence d'un inhibiteur du facteur VIII doit être recherchée. à l'aide des tests biologiques. Si un tits estimeur à 10 Unités Bethesda (UB) par ml, l'administration d'une dose supplémentaire de facteur VIII recombinant peut neutraliser l'inhibiteur et permettre de continuer à obtenir une réponse clinique au traitement. en présence d'un inhibiteur les doses nécessaires sont variables et doivent être ajustées en fonction de la réponse clinique du patient et du dosage de l'activité plasmatique du facteur VIII. Chez les patients dont la titre de 5 UB) ou ayant une forte réponse anamnestique, l'emploi d'un concentré de complexe prothrombique activé ou d'un facteur VII activé recombinant (rFVIIa) doit être envisagé. De tels traitements doivent être conduits par des te traiter les patients atteints d'hémophilie A. **4.2.2 Mode d'administration** :KOGENATE® FS doit être injecté uniquement par voie intraveineuse sur plusieurs minutes. *La vitesse d'administration* doit être déterminée en nt du patient (vitesse d'injection maximale : 2 ml/min). Kogenate FS doit être administré immédiatement après reconstitution. Des conditions aseptiques (assurant propreté et absence de germes) sont nécessaires pendant duction :N'utiliser que le nécessaire (un flacon de poudre avec l'adaptateur de flacon Medimix), une seringue pré-remplie contenant le solvant et un nécessaire de ponction veineuse) pour la reconstitution et l'administration Kogenate FS. Kogenate FS ne doit pas être mélangé avec d'autres solutions pour perfusion. Suivre attentivement les indications données par votre médecin et utiliser les instructions suivantes comme un guide :

ies mains à l'eau chaude et au savon. S'assurer que la solution est répartie sur une surface propre et sèche. 2. Réchauffer le flacon de poudre non ouvert en la seringue de solvant entre vos mains à environ température Essuyer toute humidité observable sur le flacon. 3. Retirer la capsule protectrice du flacon de poudre (A). Asepticalement nettoyer le bouchon en caoutchouc avec de l'alcool, en faisant attention de ne pas le toucher avec les ur une surface rigide et antidérapante. Détacher le papier couvrant l'in ouvrille en plastique de l'adaptateur de flacon. Ne pas sortir l'adaptateur de sa coquille et le placer sur la ent. (B).L'adaptateur dans son tuyau sec et se fixer sur le bouchon du flacon. Ne pas retirer la coquille de l'adaptateur lors de cette étape. 5. Saisir la tige du piston par la plaque supérieur de son carton et la retirer de son ouchet les côtés et les ramener puis le monter sur la seringue préalablement en la vissant dans le bouchon en caoutchouc (C)- 6 Saisir la seringue par le carton Enlever le bouchon attaché à la capsule blanche de la la pointe de la seringue avec les mains ou autre surface (D), garder la seringue de côté pour une utilisation ultérieure.7. *A présent*, enlever la coquille en plastique de l'adaptateur (E) 8. Fixer la seringue pré-remplie à nnant doucement (F) 9. Injecter le solvant en poussant lentement sur le piston (G) 10. Secouer la poudre en agitant doucement la fiacon d'un mouvement circulaire (H).Ne pas secouer le flacon. S'assurer que la poudre soit et utilisation. Ne pas utiliser de solutions contenant des particules visibles ou un trouble. 11. Retournez l'ensemble flacon seringue et transférer la solution dans la seringue en tirant doucement et lentement sur le piston (I). flacon soit passée dans la seringue.12. Dévisser la seringue pour la détacher du flacon 13. Si vous avez besoin de plus d'une dose, reconstituez la quantité désirée de produit en répétant les étapes 2 à 10.Utilisez des seringues ont être inspecté visuellement à la recherche de particules et des signes de coloration juste avant administration 14. Passer un garrot. Choisir le point d'injection, nettoyer la peau au moyen d'un tampon alcoolisé et préparer le aseptique comme conseillé par votre médecin. Préparer la veine et faire la nécessaire de ponction veineuse à l'aide d'un injecteur(aig). 15. Attacher la seringue au nécessaire de ponction veineuse en le vissant dans le sens des aiguille qu'il n'entre pas de sang dans la seringue (J). 16. Retirer le garrot ! 17. Injecter la solution intraveineuse sur plusieurs minutes tout en surveillant la position de l'aiguille. La vitesse d'administration doit être déterminé du patient (vitesse maximale d'injection : 2 ml/min). 18. Si une dose supplémentaire est nécessaire, enlevez la seringue vide en la dévissant dans le sens inverse des aiguilles d'une montre. Attacher une nouvelle seringue ère dose nest nécessaire, retirer le nécessaire de ponction veineuse et la seringue. Maintenir fermement une compresse sur le bras tendu au niveau du point d'injection pendant environ 2 minutes. Pour enfin un petit ésné de Kogenate FS que vous devez utiliser et le rythme d'administration dépendront de nombreux facteurs tels que votre poids, la sévérité de votre déficit en facteur VIII, le site et l'importance du saignement, le titre présent et le taux de facteur VIII souhaité. 4.3 Contre-indications :Hypersensibilité connue au médicament ou à l'un des ingrédients du médicament ou des composants du contenant. Hypersensibilité connue aux protéines ll tolées en garde et précautions particulières d'emploi : Précautions générales :La réponse clinique au Kogenate FS peut varier.Si l'hémorragie n'est pas contrôlée avec les doses recommandées, les taux plasmatiques du e et ses doses nécessaire de Kogenate FS doivent être administrées pour atteindre une réponse clinique satisfaisante . Si la dose calculée ne permet pas de porter le FVIII au taux visé, ou si l'hémorragie ne cesse pas après isolable. Il y a dans les de supposer la présence d'un inhibiteur circulant. Sa présence doit être confirmée le cas aussi mesuré au moyen des dosages appropriés. Anaphylaxie :et sévères réactions d'hypersensibilité Des e hypersensibilité, incluant des anaphylaxies, ont été rapportés au Kogenate FS et qui se manifeste par : oppression thoracique, sensation générale d'oppression, gnurte, nausée, urticaires, vertiges et nausées, Hypotension excision antérieure) avec sensation de malaise en position debout, Si ces effets apparaissaient, le traitement avec Kogenate FS doit être immédiatement arrêtée et le traitement d'urgence doit être instauré.Au cours des études, e de taux consécutif significatifs d'anticorps dirigés contre des protéines de souris ou de hamster présents à l'état de traces dans la préparation. Toutefois, la possibilité d'une réaction allergique aux constituants, tels que (lucie et de hamster dans la préparation, existe chez certains patients présélectionnés. Anticorps Neutralisants. Les patients traités avec Kogenate FS doivent être suivi avec au point de vue clinique et à l'aide de tests biologiques ' le développement d'inhibiteurs. Le développement d'inhibiteurs a été principalement observé chez les hémophiles non préalablement traités ou le taux d'activité du facteur VIII plasmatique n'est pas atteint, ou si les entités par des doses appropriées, la présence d'un inhibiteur du facteur VIII doit être recherchée à l'aide des tests biologiques. Surveillance et épreuves de détermination La surveillance des taux d'activité plasmatique du e une méthode de dosage en une étape afin de confirmer que les niveaux plasmatiques en facteur VIII sont atteints et maintenus.Les patients doivent être suivis pour rechercher le développement d'inhibiteur du facteur VIII. ur VIII plasmatique n'est pas atteint, ou si les hémorragies ne sont pas contrôlées par des doses appropriées, la présence d'un inhibiteur du facteur VIII doit être recherchée à l'aide des tests biologiques.Si un inhibiteur est 10 Unités Bethesda (UB) par ml, l'administration d'une dose supplémentaire de facteur VIII recombinant peut neutraliser l'inhibiteur et permettre de continuer à obtenir une réponse clinique au traitement. Chez les patients d supérieur à 10 UB ou ayant une forte réponse anamnestique, l'hémostase adéquate peut ne pas être obtenue et l'emploi de thérapies alternatives doit être envisagé.4.5. Interactions médicamenteuses Non connu. 4.6 stions particulières : Femmes enceintes :Aucune étude sur les effets de KOGENATE FS sur la reproduction animale n'a été menée. On ne sait pas si KOGENATE FS peut porter atteinte au fœtus ou entraver la reproduction FS ne doit être administré pendant la grossesse que si les avantages l'emportent nettement sur les risques. Comme la maladie touche presque exclusivement les personnes de sexe masculin, on ne s'attend pas à ce que ait si allaitant : KOGENATE FS ne doit être administré pendant l'allaitement que si les avantages l'emportent nettement sur les risques Fécondité Aucune donnée n'est disponible.(> 65 ans) : Les études cliniques sur KOGENATE FS n'ont pas porté sur ons et il plus pour qu'il soit possible de déterminer si elles répondent ou inefficient de la même façon que les patients plus jeunes. Chez les personnes âgées, la dose de KOGENATE FS doit être individualisée. Enfants ité étudiées sur des enfants atteints d'hémophilie A qui n'avaient jamais ou peu souvent reçu de traitement. La clairance du FVIII est plus élevée, et la récupération du FVIII est donc plus faible, chez les enfants que chez les faudra à des différences pharmacocinétiques. Il faut tenir compte de ce fait pour la détermination de la dose et la suivi des taux de FVIII chez les enfants. Pour le traitement prophylactique régulier chez les enfants âgés de 0 - ou de histoire articulaire préexistantes , il a été démontré que KOGENATE prévient les hémorragies spontanées ainsi que le risque des lésions articulaires . Ces données peuvent être extrapolés aux enfants âgés de 2,5 à les : Comme tous les médicaments, Kogenate FS est susceptible d'avoir des effets indésirables, bien que toutes personnes n'y soient pas sujets .Rares de rares cas, vous pourriez remarquer certains des effets indésirables en de Kogenate FS : • Eruptions/démangeaisons, réactions locales au point d'injection (sensation de brûlure, rougeur temporaire) ; • Réactions d'hypersensibilité (oppression thoracique, sensation générale d'inconfort, se notoirede de la pression artérielle avec sensation de malaise en position debout) ; • Cela n'établissent dans la bouche, • Fièvre. De plus, la possibilité d'un choc allergique ne peut être complètement exclue. Si vous remarquez

un des symptômes suivants au cours de l'injectionperfusion : • Oppression thoracique, sensation générale d'inconfort, • Vertiges, • Hypotension légère (diminution modérée de la pression artérielle avec sensation de malaise en position debout), • Nausées. Ceux-ci peuvent constituer les signes précoces de réactions d'hypersensibilité ou de réaction allergique généralisée. En cas de survenue de réactions allergiques ou allergiques généralisées, l'injectionla perfusion doit être immédiatement arrêtée. Consulter immédiatement votre médecin. La possibilité d'une réaction allergique aux constituants, tels que les traces de protéines de souris et de hamster dans la préparation, existe chez certains patients présélectionnés. 4.7 1. Aperçu des réactions indésirables au médicament au cours des essais cliniques : ● Au cours des études cliniques menées chez des patients ayant déjà été traités (plus de 100 jours d'exposition), 45/1 effets indésirables ont été signalés sur 24 936 perfusions (1,8 %). Seuls 24 effets indésirables chez 13 patients ont été considérés comme ayant un lien au moins vague avec l'administration du FVIII-FS (incidence de 0,1 % compte tenu du nombre de perfusions administré). Au cours d'études cliniques menées auprès de 73 patients ayant déjà été traités, un patient présentait un inhibiteur au départ. Chez les 72 autres patients, qui ont été suivis pendant quatre ans, il n'y a eu aucun cas de développement d'inhibiteurs. **Tableau 2 – Effets indésirables chez les patients ayant déjà été traités et dont le lien avec KOGENATE FS, les préparations de FVIII ou les protéines pour administration parentérale est établi.**

Classe de systèmes d'organes	Effet indésirable	Nombre de patients ayant présenté un effet indésirable (%) (nombre total de patients : 73)	Effet indésirable par perfusion(%) (nombre total de perfusions : 24 936)
Troubles de la peau et du tissu sous-cutané	Rash, prurit;	0 (0,0)	0,03
Troubles généraux et au point de perfusion	Réactions au point de perfusion	3 (4,1)	0,01

● Au cours d'études cliniques menées auprès de patients n'ayant jamais reçu de traitement et d'enfants n'ayant pas souvent reçu de traitement : 726 effets indésirables ont été signalés pendant 5389 perfusions (7,7 %), y compris, chez (6%) neuf patients sur 60, le développement d'inhibiteurs, complication prévue. **Tableau 3 – Effets indésirables chez les patients n'ayant jamais ou pas souvent reçu de traitement et dont le lien avec KOGENATE FS, les préparations de FVIII ou les protéines pour administration parentérale est établi**

Classe de systèmes d'organes	Effet indésirable	Nombre de patients ayant présenté un effet indésirable (%) (nombre total de patients : 61)	Effet indésirable par perfusion(%) (nombre total de perfusions : 1080)
Troubles du sang et du système lymphatique	Inhibition du facteur VIII	9 (14)*	Non disponible
Troubles généraux et du point de perfusion	Réactions au point de perfusion	4 (6,5)	0,04
Troubles de la peau et du tissu sous-cutané	Rash, prurit	10 (16,4)	0,01

* Pour le développement d'inhibiteurs, le dénominateur est 60, puisqu'un patient présentait un inhibiteur au départ

4.7.2.Réactions indésirables au médicament signalées depuis la commercialisation. Les réactions indésirables ci-dessous ont été observées depuis l'homologation de KOGENATE FS. La déclaration de ces réactions étant volontaire et la population, de taille incertaine, il n'est pas toujours possible de faire une estimation fiable de leur fréquence ou d'établir un lien de causalité avec l'exposition au médicament. Parmi les patients traités par KOGENATE FS, de rares cas de graves réactions allergiques/d'hypersensibilité (pouvant comprendre œdème du visage, bouffées congestives, urticaire, réduction de la tension artérielle, nausées, rash, agitation, essoufflement, tachycardie, oppression thoracique, picotements et vomissements) ont été signalés, surtout chez des patients très jeunes ou qui avaient déjà présenté des réactions à d'autres concentrés de FVIII. **Tableau 4 – Réactions indésirables au médicament signalé depuis la commercialisation**

Classe de systèmes d'organes	Effet indésirable
Troubles du sang et du système lymphatique	Inhibition du FVIII
Troubles de la peau et du tissu sous-cutané*	Prurit, urticaire, rash
Troubles généraux et au point de perfusion*	Réaction au point de perfusion
	Pyrexie.
Troubles du système immunitaire	Réaction anaphylactique, autres signes et symptômes d'hypersensibilité

(all patient journal entry signals plus d'une fréquence

4.8 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines : Kogenate FS n'a aucun effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.4.9 Surdosage : Il n'a pas signalé de symptômes de surdosage. **5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES : 5.1 PHARMACODYNAMIQUE** : La temps de céphaline activé (TCA) est plus long chez les personnes atteintes d'hémophilie. La détermination du TCA est un test in vitro classique pour la détermination de l'activité biologique du facteur VIII. Le traitement par KOGENATE FS normalise le TCA,pendant la période de traitement, Mécanisme d'action KOGENATE FS générer de remplacer temporairement le facteur de coagulation FVIII manquant qui est indispensable pour assurer une hémostase efficace. **5.2 Pharmacocinétiques** : Les propriétés pharmacocinétiques de Kogenate ont été démontrés dans deux études séparés chez les patients préalablement traités . Adultes et enfants. **Paramètres pharmacocinétiques de Kogenate FS.**

Paramètres	Kogenate FS	
	Paramètres initiaux (± ET)	Paramètres à la 24ème semaines (± Ecart Type)
AUC (IU.h/dL)	1588.03 ± 348.32	1687.08±391.73
Cmax(UI/dL)	114.86 ± 20.19	109.42±20.88
Demi-vie (heure)	13.74 ± 1.82	14.62 ± 4.28
Récupération in vivo (UI/dL/UI/Kg)	2.29 ± 0.34	2.19±0.37

La pharmacocinétique de Kogenate a été étudié chez des jeunes patients préalablement traités (4 à 16,1 ans ago moyen 12 ans). La comparaison des paramètres pharmacocinétiques des enfants et adultes montre des différences au niveau de La clairance du FVIII qui est plus élevée, et la récupération du FVIII est plus faible et des demi-vies plus courtes, cela pourrait être expliqué par les différences dans la composition corporelle tel que la surface corporelle et le volume plasmatique. Les paramètres pharmacocinétiques sont dépeints dans le tableau 10 **Tableau 10 : paramètres pharmacocinétiques de Kogenate chez les enfants :**

Paramètre	valeur
AUC (UI.h/dL)	1328.0
Clairance (mL/h.kg)	4.5
Demi-vie (heure)	10.7 (7.9-15.3)
Récupération in vivo	1.9 (1.25 -2.76)

5.3Données de sécurité précliniques : Toxicologie précliniques :In KOGENATE FS n'a provoqué aucun effet toxique relyu ou autrepu chez l'animal et observoire lorsqu'a, rat, lapin et chien) même à des doses pouvant fois supérieures à la dose clinique recommandée (déterminée en fonction du poids) . Etudes de reproduction, pouvoir cancérogène/mutagène. Aucune étude du potentiel mutagène/cancérogène et de reproduction n'a été effectuée avec KOGENATE FS. Il a été démontré que le Kogenate FS est comparable avec son produit prédécesseur par rapport aux propriétés biochimiques et physico-chimique aussi bien qu'aux études de pharmacologie et toxicologie non clinique, et par conséquent on pourrait s'attendre à avoir un potentiel mutagène/cancérogène équivalent du Kogenate FS et du produit prédécesseur.Une évaluation du pouvoir mutagène du produit prédécesseur de Kogenate administré à des doses considérablement supérieures à la dose clinique maximale prévue n'a vis vis et mutation inverse et aberrations chromosomiques.Une évaluation du produit prédécesseur de Kogenate effectuée in vivo chez des animaux après l'administration de doses de dix à 40 fois la dose clinique maximale prévue a aussi révélé que le produit prédécesseur de Kogenate est dénué du pouvoir mutagène . Aucune évaluation à long terme du pouvoir cancérogène chez les animaux n'a été effectuée en raison de la réponse immunitaire aux protéines héétérologues observée chez tous les mammifères autres que les humains. **6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES :6.1** substance active est le facteur VIII recombinant de coagulation (octocog alfa).**6.1 Liste des excipients** :- Poudre : Saccharose, Glycine , Histidine,Chlorure de calcium,Chlorure de sodium,Polysorbate 80. Solvant :Eau pour préparations injectables.**6.2 Incompatibilités** : Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments ou solvants. Seuls les compresseurs fournis, (un flacon de poudre avec le dispositif de transfert Medimix), une seringue préremplie contenant le solvant et un nécessaire de ponction veineuse) doivent être utilisés pour la reconstitution et l'injection car des échecs au traitement ont été observés suite à l'adsorption du facteur VIII humain de coagulation sur la surface interne de certains systèmes de perfusion. **6.3 Durée de conservation** : 30 Mois. **6.4 Précautions particulières de conservation** : A conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Ne pas congeler. Conserver le flacon et la seringue pré-remplie dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière. Vous pouvez conserver le produit dans son emballage extérieur à température Ambiante (jusqu'à 25°C) pendant une unique période limitée à 3 mois. Dans ce cas, le produit ne pérmis à la fin de la période de 3ème mois , vous devez noter la nouvelle date de péremption sur la face supérieure de l'emballage. Ne pas réfrigérer la solution après reconstitution. La solution reconstituée doit être utilisée immédiatement. Ce produit est à usage unique seulement. Toute solution non utilisée doit être jetée. Ne pas utiliser Kogenate FS si vous observez des particules ou si la solution est trouble. **6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur** : Chaque boîte de KOGENATE FS contient 1in flacon de poudre (flacon de 10 ml en verre clair de type 1 avec bouchon caoutchouc bromobutyl gris sans latex) avec adaptateur de flacon Medimix) Une seringue pré-remplie (cylindre en verre clair de type 2 avec bouchon en caoutchouc bromobutyl gris sans latex) avec un piston séparé, ainsi qu'un nécessaire de ponction veineuse.Le flacon contient une poudre sèche ou un agglomérat, blanc à légèrement jaune. La seringue pré-remplie contient de l'eau pour préparation injectable destinée à reconstituer le contenu du flacon. Chaque boîte de KOGENATE FS contient : 1in flacon de poudre (flacon de 10 ml en verre clair de type 1 avec bouchon caoutchouc bromobutyl gris sans latex) avec un piston séparé, ainsi qu'un nécessaire de ponction veineuse.Le flacon contient une poudre sèche ou un agglomérat, blanc à légèrement jaune. La seringue pré-remplie contient de l'eau pour préparation injectable destinée à reconstituer le contenu du flacon. **6.6 Précautions particulières de manipulation et d'élimination** : Les instructions détaillées pour la préparation et l'administration sont présentées dans la rubrique 4.2 2)Mode d'administration) Le poudre de KOGENATE® FS doit uniquement être reconstituée avec le solvant fourni (2,5 ml d'eau pour préparation) injectables dans la seringue préremplacer le dispositif intégré de transfert Medimix® . La reconstitution devra être effectuée conformément aux règles de bonnes pratiques, en particulier en se conformant aux règles d'asepsie.Mélanger doucement le flacon jusqu'à ce que toute la poudre soit dissoute. Après reconstitution la solution est claire. Ne pas utiliser KOGENATE® FS si vous observez des particules visibles ou un trouble. Après reconstitution, la solution est ré-aspirée dans la seringue. Utiliser le nécessaire d'administration fourni pour injection intraveineuse. Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur .**7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** : Baxter HealthCare LLC,Tarrytown, NY 10591 USA.U. S. Licence No. 0.(Licensor Holder :Baxter Corporation) **8. PRÉSENTATIONS ET NUMÉRO DE DÉCISION D'ENREGISTREMENT** : KOGENATE FS 250 UI N° DE :09/10/ 1SHQA . KOGENATE FS 500 UI N° DE :09/12/ 0444/424. KOGENATE FS 1000 UI N° DE :09/12/ 1593/424. **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATIONDE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION** (Juin 2005.10. **DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE** : Octobre 2008.**11.CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE** : Liste 1 Médicament soumis à prescription médicale.**BUREAU BAYER ALGERIE (Adresse:** Lot 424 Coopérative El Djounoud Ain allah Dely Ibrahim 16206 Alger Algérie.R° standard : 00 213 770 324 047,N°pharmacovigilance : 00 213 770 324 049.

Congrès international sur le cancer

En marge des travaux du Congrès international du cancer, organisés par l'Association des médecins arabes de lutte contre le cancer (AMAAC) et la Société algérienne d'oncologie médicale (SAOM), le chef de service d'oncologie médicale, au Centre Pierre et Marie Curie (CPMC) d'Alger, le Pr Kamel Bouzid a indiqué que le plan national de cancer 2015-2019 a été finalisé et sera présenté au président de la République.

«Le Pr Messaoud Zitouni, chargé, par le président de la République, de la mise en œuvre du Plan cancer, a présente le plan finalisé au chef de l'Etat», a précisé le Pr Bouzid.

Son application est prévue pour le début de l'année et les résultats seront évalués en 2019, a-t-il ajouté.

Par ailleurs, le Pr Bouzid a souligné que les rendez-vous en radiothérapie ont été réduits à 4 semaines au maximum, après le diagnostic positif de cancer. Il a ajouté, à ce titre, que l'ouverture des nouveaux centres anti-cancer: à savoir, ceux de Batna, Sétif et Annaba, permettra de prendre en charge, dans les délais requis, tous les malades atteints de cette maladie.

Le Plan cancer, élaboré par le Pr Zitouni, en collaboration avec les professionnels de la santé, englobe effectivement les grands axes sur lesquels il faut sérieusement agir; mais, cela n'est pas suffisant, selon certains professionnels.

La budgétisation et la fixation des délais de réalisation des actions, définies dans les axes liés à la prévention, le dépistage précoce, l'information et la formation sont primordiaux. «Sans les enquêtes épidémiologiques, sur la prévalence des cancers primitifs et métastatiques, le nombre de malades, traités en oncologie, en radiothérapie et en chirurgie, sur les facteurs de risques sur lesquels il faut agir, rien ne peut être fait. Comme il est important, également, d'assurer la formation de la ressource humaine», a-t-on estimé.

Les consensus thérapeutiques sont, également, les premiers aspects à définir et à valider, afin de pouvoir commencer à appliquer et surtout, mettre en place des structures nécessaires, pour assurer cette prise en charge, telles que la douleur et l'accompagnement en fin de vie sont, encore, insuffisantes, voire inexistantes.

«Il est aussi important de savoir qui prendra en charge tous ces aspects. Il s'agit, donc, bien d'un programme national, qui nécessite un financement spécifique», a-t-on ajouté.

Le Pr Zitouni, coordonnateur de ce plan, se félicite de la méthode appliquée, pour le mettre en place. ***«L'élaboration de ce Plan cancer a été faite en collaboration avec toutes les structures du ministère de la Santé qui, à leur tour, auront à l'endosser. Un comité de pilotage sera, donc, mis en place et qui suivra l'application de toutes les mesures prévues, sur une période de cinq ans»,*** avait-confié, dans un entretien qu'il avait accordé à un organe de la presse nationale.

Le Pr Zitouni reconnaît, effectivement, que des actions préalables doivent être engagées, dans le cadre de la prévention et la prise en charge, qui sont, selon lui, la clé de tous ces problèmes.

«Un travail sur cet aspect-là, a-t-il signalé, est déjà fin prêt». Ce rapport concerne la lutte contre les facteurs de risques, tels que le tabagisme. Le Comité national de lutte antitabac a été réactivé et présidé par le Pr Zidouni. ***«Il y a une nouvelle dynamique qui commence à se créer, pour la lutte contre les facteurs de risques»,*** a-t-il ajouté.

Par ailleurs, au sujet de la fréquence des cancers, le chef de service oncologie, au CHU de Blida, le Pr Ada Bounedjar, membre de bureau exécutif de l'Amaac, a rappelé que l'Algérie enregistre 45 000 nouveaux cas de cancer, annuellement.

Le cancer le plus répandu, en Algérie, est celui du sein, qui enregistre 10 000 nouveaux cas, chaque année; suivi de celui du colon, avec 4 000 nouveaux cas et celui du poumon, avec 3 500 nouveaux cas, par an.

S'agissant des causes des cancers, il a cité la pollution, le changement du mode alimentaire et le tabac, relevant, tout de même, que 10% des cancers sont d'ordre génétique.

En outre, le membre du bureau de l'Amaac a souligné que les pénuries de médicaments, contre le cancer, sont maîtrisées dans toutes les wilayate du pays et que 500 médecins ont été formés, pour la prise en charge du cancer, dans les 40 centres anti-cancer de l'ensemble du territoire national.

Il a assuré que les malades ne seront plus dans l'obligation de se déplacer, dans les grandes wilayate du Nord, pour se faire soigner.

Trois thématiques principales ont été retenues pour le congrès; à savoir, le cancer colorectal, le cancer du sein et le cancer du nasopharynx. Environ, 400 participants ont pris part à cette rencontre, qui s'inscrit dans le cadre de la formation continue des médecins et de l'échange d'expérience, entre les médecins algériens et étrangers ■

TRAITEMENT DU CARCINOME RÉNAL AVANCÉ

après échec d'un traitement préalable à base d'interféron α ou d'interleukine 2
ou chez des patients pour lesquels ces traitements sont considérés comme inadaptés

Nexavar® sorafénib *Pour une action ciblée chaque jour*

Une nouvelle option thérapeutique
pour vos patients

Inhibiteur multikinase à action anti-angiogénique et anti-prolifératives (1)

(1) RCP Nexavar®

Bayer HealthCare
Bayer Schering Pharma

Nexavar® Sorafenib. Comprimés pelliculés **1. DENOMINATION DU MEDICAMENT** Nexavar® 200 mg, comprimés pelliculés **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** Chaque comprimé pelliculé contient 200 mg de sorafénib (sous forme de tosylate). Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1. **3. FORME PHARMACEUTIQUE** Comprimé pelliculé (comprimé). Comprimés pelliculés ronds, biconvexes, rouges, marqués de la croix Bayer sur une face et "200" sur l'autre face. **4. DONNEES CLINIQUES 4.1. Indications thérapeutiques** Carcinome hépatocellulaire Nexavar® est indiqué dans le traitement du carcinome hépatocellulaire (Cf. rubrique 5.1). Carcinome rénal Nexavar® est indiqué dans le traitement du carcinome rénal avancé après échec d'un traitement préalable à base d'interféron alfa ou d'interleukine 2 ou chez des patients pour lesquels ces traitements sont considérés comme inadaptés. **4.2.Posologie et mode d'administration** Le traitement par Nexavar® doit être suivi par un médecin expérimenté dans l'utilisation des thérapies anticancéreuses. Posologie La dose de Nexavar® recommandée chez l'adulte est de 400 mg (2 comprimés de 200 mg) deux fois par jour (soit une dose totale journalière de 800 mg). Le traitement doit être poursuivi tant qu'un bénéfice clinique est observé ou jusqu'à la survenue d'une toxicité inacceptable. Adaptations posologiques Une interruption temporaire ou une diminution de la posologie de Nexavar® peut s'avérer nécessaire en cas de suspicion d'effets indésirables liés au médicament. Si une diminution de la dose s'avère nécessaire, la posologie de Nexavar® sera ramenée à deux comprimés de 200 mg une fois par jour (Cf. rubrique 4.4). *Population pédiatrique* La tolérance et l'efficacité de Nexavar® chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans n'ont pas encore été étudiées. Aucune donnée n'est disponible. *Sujets âgés* Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les sujets âgés (patients de plus de 65 ans). *Insuffisants rénaux* Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale légère, modérée ou sévère. Aucune donnée n'est disponible chez les patients nécessitant une dialyse (Cf. rubrique 5.2). Une surveillance de l'équilibre hydroélectrolytique est recommandée chez les patients présentant un risque de dysfonction rénale. *Insuffisants hépatiques* Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère à modérée (Child Pugh A ou B). Aucune donnée n'est disponible chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère (Child Pugh C) (Cf. rubriques 4.4 et 5.2). Mode d'administration Voie orale Il est recommandé d'administrer le sorafénib en dehors des repas ou avec un repas pauvre ou modérément riche en graisses. Si le patient a l'intention de prendre un repas riche en graisses, les comprimés de sorafénib doivent être pris au moins 1 heure avant ou 2 heures après le repas. Les comprimés doivent être avalés avec un verre d'eau. **4.3 Contre-indications** Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1. **.4.4 Mises en gardes spéciales et précautions d'emploi** Toxicités dermatologiques Les effets indésirables les plus fréquemment observés sous Nexavar® sont les syndromes main-pied (érythrocyesthésie palmo-plantaire) et les éruptions (rash). Ceux-ci sont habituellement de Grade 1 et 2 selon les Critères Communs de Toxicité (CCT) et apparaissent généralement au cours des 6 premières semaines de traitement par Nexavar®. La prise en charge des toxicités cutanées peut comprendre des traitements par voie topique permettant de soulager les symptômes, une interruption temporaire du traitement et/ou une modification de la dose de Nexavar®, ou dans les cas sévères ou persistants, un arrêt définitif du traitement (Cf. rubrique 4.8). Hypertension artérielle Une augmentation de l'incidence de l'hypertension artérielle a été observée chez des patients traités par Nexavar®. En général, cette hypertension était d'intensité légère à modérée, survenait en début de traitement et répondait à un traitement standard par des antihypertenseurs. Il conviendra de surveiller régulièrement la pression artérielle et de la traiter le cas échéant, conformément aux pratiques médicales habituelles. En cas d'hypertension sévère ou persistante, ou de crise hypertensive malgré l'instauration d'un traitement antihypertenseur, un arrêt définitif du traitement par Nexavar® doit être envisagé (Cf. rubrique 4.8). Hémorragie Une augmentation du risque hémorragique peut survenir suite à l'administration de Nexavar®. Si un événement hémorragique nécessite une intervention médicale, un arrêt définitif du traitement par Nexavar® doit être envisagé (Cf. rubrique 4.8). Ischémie cardiaque et/ou infarctus du myocarde Dans une étude randomisée, en double aveugle, contrôlée contre placebo (étude 1, Cf. rubrique 5.1), l'incidence des événements de type ischémie cardiaque/ infarctus du myocarde apparaissant sous traitement a été supérieure dans le groupe Nexavar® (4,9 %) comparativement au groupe placebo (0,4 %). Dans l'étude 3 (Cf. rubrique 5.1), l'incidence des événements de type ischémie cardiaque/ infarctus du myocarde reliés au traitement a été de 2.7 % dans le groupe Nexavar® comparativement à 1.3 % dans le groupe placebo. Les patients ayant une maladie coronarienne instable ou ayant eu récemment un infarctus du myocarde ont été exclus de ces études. Un arrêt temporaire ou définitif du traitement par Nexavar® doit être envisagé chez les patients développant une ischémie cardiaque et/ou un infarctus du myocarde (Cf. rubrique 4.8). Allongement du QT Il a été montré que Nexavar® allongeait l'espace QT/QTc (Cf. rubrique 5.1), ce qui est susceptible d'augmenter le risque d'arythmie ventriculaire. Il convient d'utiliser le sorafénib avec prudence chez les patients présentant ou susceptibles de développer un allongement de l'espace QTc, tels que les patients présentant un syndrome du QT long congénital, les patients traités par de fortes doses d'anthracycline, les patients traités par certains anti-arythmiques ou d'autres médicaments qui allongent l'espace QT ainsi que les patients présentant des troubles du bilan électrolytique tels qu'une hypokaliémie, une hypocalcémie ou un une hypomagnésémie. Lors de l'utilisation de Nexavar® chez ces patients, une surveillance régulière de l'électrocardiogramme et du bilan électrolytique (magnésium, potassium, calcium) doit être envisagée. Perforation gastro-intestinale La perforation gastro-intestinale est un événement peu fréquent qui a été décrit chez moins de 1% des patients sous sorafénib. Dans certains cas ces perforations n'étaient pas associées à des tumeurs intra-abdominales déclarables. Le traitement par sorafénib doit être interrompu (Cf rubrique 4.8). Insuffisance hépatique Aucune donnée n'est disponible chez les patients atteints d'insuffisance hépatique sévère (Child-Pugh C). Le sorafénib étant essentiellement éliminé par voie hépatique, l'exposition au sorafénib pourrait être augmentée chez les patients atteints d'insuffisance hépatique sévère (Cf. rubriques 4.2 et 5.2). Administration concomitante de warfarine Des saignements peu fréquents ou des élévations de l'INR (International Normalised Ratio) ont été décrits chez certains patients prenant de la warfarine alors qu'ils recevaient un traitement par Nexavar®. Les patients prenant simultanément de la warfarine ou de la phenprocoumone doivent être surveillés régulièrement afin de détecter une modification du taux de prothrombine, de l'INR ou l'apparition d'épisodes hémorragiques (Cf. rubriques 4.5 et 4.8). Complications de la cicatrisation des plaies Aucune étude spécifique concernant l'effet du sorafénib sur la cicatrisation des plaies n'a été effectuée. Chez les patients devant subir une intervention chirurgicale majeure, une interruption temporaire du sorafénib est recommandée à titre préventif. Il existe peu de données cliniques concernant le meilleur moment de ré-instauration du traitement après une intervention chirurgicale majeure. Par conséquent, la décision de reprendre le traitement par sorafénib après une intervention chirurgicale majeure doit reposer sur le constat clinique d'une cicatrisation appropriée des plaies. Sujets âgés L'expérience relative à l'utilisation de Nexavar® chez les patients âgés est limitée. Des cas d'insuffisance rénale ont été rapportés. Une surveillance de la fonction rénale doit être envisagée. Carcinome rénal avancé (CR) Les patients à haut risque (selon la classification de groupe de pronostic du MSKCC (Memorial Sloan Kettering Cancer Center)) n'ont pas été inclus dans l'étude clinique de phase III dans le carcinome rénal (Cf. étude 1 rubrique 5.1) ; et le bénéfice-risque d'un traitement par sorafénib n'a donc pas été évalué chez ces patients. Interactions médicamenteuses La prudence est recommandée lors de l'administration de Nexavar® avec des substances principalement métabolisées/éliminées par la voie UGT1A1 (par exemple l'irinotécan) ou la voie UGT1A9 (Cf. rubrique 4.5). La prudence est recommandée lors de l'administration de sorafénib avec le docétaxel (Cf. rubrique 4.5). L'administration concomitante de néomycine ou d'autres antibiotiques à l'origine de perturbations de la flore gastro-intestinale saprophyte peut conduire à une diminution de la biodisponibilité du sorafénib (voir rubrique 4.5). Le risque de diminution des concentrations plasmatiques du sorafénib doit être pris en compte avant de commencer un traitement avec des antiacides. Un taux de mortalité plus élevé a été rapporté chez des patients atteints d'un carcinome épidermoïde pulmonaire traités par sorafénib en association avec une chimiothérapie à base de platine. Ces résultats ont été observés dans deux études randomisées incluant des patients souffrant d'un cancer du poumon non à petites cellules. Le Hazard Ratio pour la survie globale dans le sous-groupe de patients présentant un carcinome épidermoïde pulmonaire était de 1,81 (IC 95% : 1,19-2,74) dans l'étude évaluant l'efficacité de sorafénib associé à paclitaxel / carboplatine et de 1,22 (IC 95% : 0,82-1,80) dans l'étude évaluant l'efficacité de sorafénib associé à gemcitabine/cisplatine. Aucune cause prédominante de décès n'a été observée, en revanche une insuffisance respiratoire, des hémorragies et des effets indésirables d'origine infectieuse ont été rapportés avec une incidence plus élevée chez les patients traités par sorafénib en association avec une chimiothérapie à base de platine. **4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions** Inducteurs enzymatiques L'administration de rifampicine pendant 5 jours précédant l'administration d'une dose unique de sorafénib a induit une réduction moyenne de 37 % de l'AUC du sorafénib. D'autres inducteurs du CYP3A4 et/ou de la glucuroconjugaison (par exemple *Hypericum perforatum*, également connu sous le nom millepertuis, la phénytoïne, la carbamazépine, le phénobarbital, et la dexaméthasone) peuvent également augmenter le métabolisme du sorafénib et ainsi diminuer ses concentrations. Inhibiteurs du CYP3A4 Le kétoconazole, un puissant inhibiteur du CYP3A4, administré une fois par jour pendant 7 jours chez des volontaires sains de sexe masculin, n'a pas modifié l'AUC moyenne obtenue après une dose unique de 50 mg de sorafénib. Ces données suggèrent que les interactions pharmacocinétiques cliniques entre le sorafénib et les inhibiteurs du CYP3A4 sont improbables. Substrats du CYP2B6, CYP2C8 et CYP2C9 Le sorafénib inhibe *in vitro* les CYP2B6, CYP2C8 et CYP2C9 de façon équivalente. Toutefois, des études cliniques de pharmacocinétique ont montré que l'administration concomitante de sorafénib 400 mg (2 comprimés de 200 mg) deux fois par jour et de cyclophosphamide (un substrat du CYP 2B6), ou de paclitaxel (un substrat du CYP2C8), n'a pas conduit à une inhibition cliniquement significative. Des données suggèrent que le sorafénib administré à la dose recommandée de 400 mg deux fois par jour ne constitue pas un inhibiteur *in vivo* du CYP2B6 ou du CYP2C8. En outre, un traitement concomitant par le sorafénib et la warfarine, un substrat du CYP2C9, n'a pas entraîné de modification des valeurs moyennes de l'INR et du taux de prothrombine par rapport au traitement placebo. Ainsi, on peut donc considérer que le risque d'inhibition du CYP3C9 par le sorafénib est faible. Cependant, il convient de surveiller régulièrement l'INR des patients traités par la warfarine ou la phenprocoumone (Cf. rubrique 4.4). Substrats de CYP3A4, CYP2D6 et CYP2C19 L'administration concomitante de sorafénib et de midazolam, dextrométhorphane ou d'oméprazole, qui sont respectivement des substrats des cytochromes CYP3A4, CYP2D6 et CYP2C19, n'a pas modifié l'exposition à ces produits. Ceci indique que le sorafénib n'est ni un inhibiteur ni un inducteur de ces isoenzymes du cytochrome P450. Ainsi, les interactions pharmacocinétiques cliniques du sorafénib avec les substrats de ces enzymes sont-elles improbables. Substrats de l'UGT1A1 et de l'UGT1A9 Le sorafénib inhibe *in vitro* la glucuroconjugaison catalysée par les isoenzymes UGT1A1 et UGT1A9. La signification clinique de cette observation n'est pas connue. (Cf. ci-dessous et rubrique 4.4). Etudes *in vitro* de l'induction enzymatique du CYP Les activités du CYP1A2 et du CYP3A4 n'ont pas été modifiées après traitement de cultures d'hépatocytes humains par le sorafénib, indiquant qu'il est improbable que le sorafénib soit un inducteur enzymatique du CYP1A2 et du CYP3A4. Substrats de la P-gP Le sorafénib inhibe *in vitro* la protéine de transport p-glycoprotéine (P-gp). Une augmentation des concentrations plasmatiques des substrats de la P-gp tels que la digoxine ne peut être exclue lors d'un traitement concomitant avec le sorafénib. Association avec d'autres agents anti-cancéreux Dans des études cliniques, Nexavar® a été administré avec différents agents anti-cancéreux à leurs posologies habituelles, notamment : gemcitabine, cisplatine, oxaliplatine, paclitaxel, carboplatine, doxorubicine, irinotecan, docétaxel et cyclophosphamide. Le sorafénib n'a eu aucun effet cliniquement significatif sur la pharmacocinétique de la gemcitabine, du cisplatine, du carboplatine, de l'oxaliplatine ou du cyclophosphamide. Paclitaxel/Carboplatine L'administration de paclitaxel (225 mg/m2) et de carboplatine (AUC=6) avec le sorafénib (à 400 mg deux fois par jour), avec un arrêt du sorafénib de trois jours autour de l'administration (deux jours avant et le jour de l'administration du paclitaxel/carboplatine) n'a pas eu d'effet significatif sur les résultats pharmacocinétiques du paclitaxel. L'administration concomitante de paclitaxel (225 mg/m2, une fois toutes les 3 semaines) et de carboplatine (AUC=6) avec le sorafénib (400 mg, deux fois par jour, sans arrêt du sorafénib) a conduit à une augmentation de l'exposition respectivement de 47% au sorafénib, de 29% au paclitaxel et de 50% au 6-OH paclitaxel. Les résultats pharmacocinétiques du carboplatine n'ont pas été affectés. Ces données indiquent qu'un ajustement de la dose n'est pas nécessaire lors de l'administration concomitante de paclitaxel et de carboplatine avec le sorafénib lorsque celui-ci est arrêté pendant trois jours : deux jours précédant l'administration du paclitaxel/Carboplatine et le jour de l'administration. La signification clinique de l'augmentation des expositions au sorafénib et au paclitaxel lors de l'administration concomitante de sorafénib sans un arrêt du sorafénib n'est pas connue. Capecitabine L'administration concomitante de capecitabine (750-1060 mg/m2, deux fois par jour, du 1er au 14ème jour d'un cycle de 21 jours) avec le sorafénib (200 ou 400 mg deux fois par jour, administration continue sans interruption) n'a pas entraîné de changement significatif de l'exposition au sorafénib mais une augmentation de l'exposition de 15-50 % à la capecitabine et de 0-52% au 5-FU. La signification clinique de ces faibles à modestes augmentations de l'exposition à la capecitabine et au 5-FU lors de l'administration concomitante avec le sorafénib n'est pas connue. Doxorubicine/irinotecan L'administration concomitante de Nexavar® a entraîné une augmentation de 21 % de l'AUC de la doxorubicine. Lors d'une administration simultanée avec l'irinotecan, dont le métabolite actif, le SN-38, est ensuite métabolisé par la voie de l'enzyme UGT1A1, il a été observé une augmentation de 67 à 120 % de l'AUC du SN-38 et une augmentation de 26 à 42 % de l'AUC de l'irinotecan. La signification clinique de ces résultats n'est pas connue (Cf. rubrique 4.4). Docétaxel Le docétaxel (75 ou 100 mg/m² administré une fois tous les 21 jours) administré avec le sorafénib (200 mg ou 400 mg 2 fois par jours administré du 2ème au 19 ème jour d'un cycle de 21 jours avec un arrêt de trois jours autour de l'administration du docétaxel) a induit une augmentation de 36 à 80 % de l'AUC et de 16 à 32 % du Cmax du docétaxel. La prudence est recommandée lors de l'administration de sorafénib avec le docétaxel (Cf. rubrique 4.5). Association avec d'autres agents Néomycine L'administration concomitante de Néomycine, un agent antimicrobien non systémique utilisé pour éradiquer la flore gastrointestinale, interfère avec le cycle entéro-hépatique du sorafénib (voir rubrique 5.2, Métabolisme et Elimination) conduisant à une diminution de l'exposition au sorafénib. Chez des volontaires sains traités avec la néomycine pendant 5 jours, l'exposition moyenne au sorafénib a été diminuée de 64 %. Les effets d'autres antibiotiques n'ont pas été étudiés mais dépendront probablement de leur capacité à interférer avec les microorganismes à activité glucuronidase. **4.6.Fécondité, grossesse et allaitement** Grossesse Il n'existe pas de données sur l'utilisation du sorafénib chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction incluant des malformations (Cf. rubrique 5.3). Chez le rat, il a été montré que le sorafénib et ses métabolites traversaient la barrière placentaire et des effets nocifs peuvent être attendus sur le fœtus. Nexavar® ne doit pas être utilisé pendant la grossesse sauf en cas de nécessité absolue, et seulement après avoir attentivement évalué les besoins de la mère et les risques encourus par le fœtus. Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement. Allaitement Il n'existe pas de données chez l'être humain sur le passage du sorafénib dans le lait maternel. Chez l'animal, le sorafénib et/ou ses métabolites sont excrétés dans le lait. Le sorafénib étant susceptible d'avoir des effets nocifs sur la croissance et le développement de l'enfant (Cf. rubrique 5.3), les femmes ne doivent pas allaiter au cours du traitement par sorafénib. Fécondité Les résultats issus des études réalisées chez l'animal indiquent en outre que le sorafénib peut altérer la fertilité des mâles et des femelles (Cf. rubrique 5.3). **4.7.Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines** Les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés. Aucune donnée ne semble montrer que le sorafénib puisse avoir ce type d'effet. **4.8.Effets indésirables** Les effets indésirables graves les plus importants étaient infarctus du myocarde/ischémie myocardique, perforation gastro-intestinale, hépatite médicamenteuse, hémorragie et hypertension artérielle/ crise hypertensive. Les effets indésirables les plus fréquents étaient diarrhée, rash, alopécie et syndrome main-pied (correspondant au syndrome d'érythrodysesthésie palmo-plantaire selon la terminologie MedDRA). Les effets indésirables rapportés au cours des études cliniques ou lors de l'utilisation depuis la commercialisation de Nexavar® sont décrits dans le tableau 1 ci-dessous par classes de systèmes d'organes (dictionnaire MedDRA) et par fréquence. Les fréquences sont définies comme suit : très fréquent (≥ 1/10), fréquent (≥ 1/100 à <1/10), peu fréquent (≥ 1/1000 à <1/100), rare (≥ 1/10000 à <1/1000) non déterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité. **Tableau 1 :** Ensemble des effets indésirables rapportés chez des patients au cours des études cliniques ou lors de l'utilisation depuis la commercialisation de Nexavar ®.

Classes de systèmes d'organes	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent	Rare
Infections et infestations			folliculite infection	
Affections hématologiques et du système lymphatique	lymphopénie	leucopénie neutropénie anémie thrombopénie		
Affections du système immunitaire			réactions d'hypersensibilité (y compris réactions cutanées et urticaire)	œdème de Quincke choc anaphylactique
Affections endocriniennes			hypothyroïdie hyperthyroïdie	
Troubles du métabolisme et de la nutrition	hypophosphatémie	anorexie hypocalcémie	hyponatrémie déshydratation	
Affections psychiatriques		dépression		
Affections du système nerveux		neuropathie sensitive périphérique	leucoencéphalopathie postérieure réversible*	
Affections de l'oreille et du labyrinthe		acouphènes		
Affections cardiaques		insuffisance cardiaque congestive* ischémie myocardique et infarctus du myocarde*		allongement du QT
Affections vasculaires	hémorragie (y compris gastro-intestinale*, des voies respiratoires* et hémorragie cérébrale*) hypertension artérielle		crise hypertensive*	

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales		enrouement	rhinorrhée pneumopathie interstitielle (pneumopathie, pneumopathie post-radique, détresse respiratoire aigue, etc.)	
Affections gastro-intestinales	diarrhée nausée vomissements	constipation stomatite (y compris sécheresse buccale et glossodynie) dyspepsie dysphagie	reflux gastro oesophagien pancréatite gastrite perforations gastro-intestinales*	
Affections hépatobiliaires			augmentation de la bilirubine et ictère cholécystite cholangite	hépatite médicamenteuse*
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	rash alopécie syndrome main-pied** érythème prurit	sécheresse cutanée dermatite exfoliative acné desquamation cutanée	eczéma érythème polymorphe kérato-acanthome/ carcinome épidermoïde cutané	Réactivation de la dermite radio-induite syndrome de Stevens-Johnson vascularite leucocytoclasique syndrome de Lyell*
Affections musculo-squelettiques et systémiques		arthralgie myalgie		rhabdomyolyse
Affections du rein et des voies urinaires		Insuffisance rénale		
Affections des organes de reproduction et du sein		dysfonction érectile	gynécomastie	
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	fatigue douleur (y compris buccale, abdominale, osseuse, d'origine tumorale et céphalée)	asthénie fièvre syndrome pseudo-grippal		
Investigations	élévation de l'amylasémie et de la lipasémie	perte de poids élévation transitoire des transaminases	élévation transitoire des phosphatases alcalines, INR anormal taux de prothrombine anormal	

* Effets indésirables fatals ou pouvant menacer le pronostic vital. Ces effets sont « peu fréquents » ou ont une fréquence moindre que « peu fréquents ». ** Le syndrome main-pied correspond au syndrome d'érythrodysesthésie palmo-plantaire dans MedDRA. Informations supplémentaires sur certains effets indésirables : Insuffisance cardiaque congestive : Au cours des essais cliniques menés par le laboratoire, l'insuffisance cardiaque congestive a été rapportée comme un effet indésirable chez 1,9% des patients traités par le sorafénib (N=2276). Lors de l'étude 11213 (Carcinome Rénal), des effets indésirables compatibles avec une insuffisance cardiaque congestive ont été observés chez 1,7% des patients traités par sorafénib et chez 0,7% des patients du bras placebo. Dans l'étude 100554 (Carcinome Hépatocellulaire-HCC), 0,99% des patients traités par sorafénib et 1,1% des patients du bras placebo ont présenté ces effets indésirables. Anomalies biologiques Des élévations de la lipasémie et de l'amylasémie ont été très fréquemment rapportées. Des élévations de la lipasémie de grade 3 ou 4 selon le CTC (Critères communs de toxicité) sont survenues chez 11 % et 9 % des patients dans le groupe traité par Nexavar® respectivement dans l'étude 1 (Carcinome Rénal) et l'étude 3 (Carcinome Hépatocellulaire), contre 7 % et 9 % chez les patients du groupe placebo. Des élévations de l'amylasémie de CTC grade 3 ou 4 ont été rapportées chez 1 % et 2 % des patients du groupe Nexavar® respectivement dans l'étude 1 et l'étude 3, contre 3 % chez les patients de chaque groupe placebo. Des cas de pancréatite clinique ont été rapportés chez 2 des 451 patients traités par Nexavar® (CTC Grade 4) dans l'étude 1, 1 des 297 patients traités par Nexavar® dans l'étude 3 (CTC Grade 2), et chez 1 des 451 patients du groupe placebo (CTC Grade 2) dans l'étude 1. Une hypophosphatémie a été très fréquemment observée chez 45% et 35 % des patients traités par Nexavar® contre 12 % et 11 % des patients sous placebo respectivement dans l'étude 1 et 3. Une hypophosphatémie de CTC Grade 3 (1 à 2 mg/dl) est survenue dans l'étude 1 chez 13 % des patients traités par Nexavar® et chez 3 % des patients du groupe placebo, dans l'étude 3 chez 11 % des patients traités par Nexavar® et chez 2 % des patients du groupe placebo. Aucun cas d'hypophosphatémie de CTC Grade 4 (< 1 mg/dl) n'a été rapporté ni dans le groupe traité par Nexavar® ni dans le groupe placebo dans l'étude 1, et 1 cas a été rapporté dans le groupe placebo dans l'étude 3. L'étiologie de l'hypophosphatémie associée à Nexavar® est inconnue. Les anomalies biologiques de CTC Grade 3 ou 4 survenues chez ≥ 5 % des patients traités par Nexavar® incluaient des lymphopénies et des neutropénies. Une hypocalcémie a été rapportée chez 12 % et 26,5 % des patients traités par le sorafénib contre 7,5 % et 14,8 % des patients sous placebo dans l'étude 1 et l'étude 3, respectivement. La plupart des cas d'hypocalcémie rapportés ont été de faible grade (CTC grade 1 et 2). Une hypocalcémie de CTC grade 3 (6,0 à 7,0 mg/dL) s'est produite chez 1,1 % et 1,8 % des patients traités par le sorafénib et chez 0,2 % et 1,1 % des patients sous placebo, et une hypocalcémie de CTC grade 4 (< 6,0 mg/dL) s'est produite chez 1,1 % et 0,4 % des patients traités par le sorafénib et chez 0,5 % et 0 % des patients sous placebo dans l'étude 1 et l'étude 3, respectivement. L'étiologie de l'hypocalcémie associée au sorafénib est inconnue. **4.9.Surdosage** Il n'existe pas d'antidote spécifique à un surdosage par Nexavar®. La dose la plus élevée de sorafénib ayant été étudiée en clinique est de 800 mg deux fois par jour. Les effets indésirables observés à cette dose ont été principalement des diarrhées et des réactions dermatologiques. En cas de suspicion de surdosage, le traitement par Nexavar® doit être suspendu et il convient d'instaurer un traitement symptomatique si nécessaire. **5.PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**
5.1.Propriétés pharmacodynamiques Classe pharmacothérapeutique : agents antinéoplasiques, inhibiteurs de protéine kinase, code ATC: L01XE05 Le sorafénib est un inhibiteur multikinase ayant démontré *in vitro* et *in vivo* des propriétés à la fois anti-prolifératives et anti-angiogéniques. Mécanisme d'action et effets pharmacodynamiques Le sorafénib est un inhibiteur multikinase qui diminue la prolifération des cellules tumorales *in vitro*. Le sorafénib inhibe la croissance tumorale d'un large spectre de xénogreffes tumorales humaines chez la souris athymique, accompagnée d'une diminution de l'angiogénèse tumorale. Le sorafénib inhibe l'activité des cibles présentes dans les cellules tumorales (CRAF, BRAF, V600E BRAF, c-KIT, et FLT-3) et la vascularisation tumorale (CRAF, VEGFR-2, VEGFR-3, et PDGFR-ß). Les RAF kinases sont des sérine/thréonine kinases, alors que les c-KIT, FLT-3, VEGFR-2, VEGFR-3, et PDGFR-ß sont des récepteurs tyrosine kinase. Efficacité clinique La tolérance et l'efficacité de Nexavar® ont été étudiées chez des patients atteints de carcinome hépatocellulaire (HCC) et chez des patients atteints de carcinome rénal avancé (CR). Carcinome hépatocellulaire L'étude 3 (étude 100554) était une étude multicentrique, de phase III, randomisée, en double aveugle et contrôlée contre placebo conduite chez 602 patients atteints d'un carcinome hépatocellulaire. Les données démographiques et les caractéristiques initiales de la maladie étaient comparables entre le groupe Nexavar® et le groupe placebo selon le statut ECOG : (statut 0 : 54 % *versus* 54 % ; statut 1 : 38 % *versus* 39 % ; statut 2 : 8 % *versus* 7 %), du stade TNM (stade I : < 1 % *versus* < 1 % ; stade II : 10,4 % *versus* 8,3 % ; stade III : 37,8 % *versus* 43,6 % ; stade IV : 50,8 % *versus* 46,9 %) et du stade BCLC (Barcelona Clinic Liver Cancer) (stade B : 18,1 % *versus* 16,8 % ; stade C : 81,6 % *versus* 83,2 % ; stade D : < 1 % *versus* 0 %). L'étude a été arrêtée après qu'une analyse intermédiaire prévue de la survie globale ait montré que le seuil d'efficacité pré-spécifié avait été franchi. Cette analyse de la survie globale a en effet mis en évidence un bénéfice statistiquement significatif de Nexavar® par rapport au placebo concernant la survie globale (HR : 0,69, p = 0,00058, Cf. Tableau 2). Les données concernent les patients atteints d'insuffisance hépatique de score Child Pugh B sont limitées et un seul patient de score Child Pugh C a participé à l'étude. **Tableau 2 :** Résultats d'Efficacité à partir de l'étude 3 (étude 100554) dans le carcinome hépatocellulaire

Paramètre d'efficacité	Nexavar® (N=299)	Placebo (N=303)	P-value	HR (95% CI)
Survie Globale [médiane, semaines (IC à 95%)]	46.3 (40.9, 57.9)	34.4 (29.4, 39.4)	0.00058*	0.69 (0.55, 0.87)
Temps jusqu'à progression (TTP) [médiane, semaines (IC à 95 %)]**	24.0 (18.0, 30.0)	12.3 (11.7, 17.1)	0.000007	0.58 (0.45, 0.74)

IC = intervalle de confiance, HR = Hazard ratio (Nexavar® *versus* placebo) *statistiquement significatif car la valeur de p était inférieure au seuil d'arrêt de 0,0077 selon O'Brien Fleming. **revue radiologique indépendante Une deuxième étude internationale, multicentrique, de phase III, randomisée en double aveugle et contrôlée contre placebo (étude 4, 11849) a évalué le bénéfice clinique de Nexavar® chez 226 patients présentant un carcinome hépatocellulaire avancé. Cette étude, menée en Chine, Corée et Taiwan a confirmé les résultats de l'étude 3 concernant le rapport bénéfice / risque favorable de Nexavar® (HR (Survie Globale) : 0.68, p = 0,01414). En ce qui concerne les facteurs de stratification pré-spécifiés (statut ECOG, présence ou absence d'envahissement vasculaire macroscopique et/ou d'extension tumorale extra-hépatique) pour les études 3 et 4, le risque relatif a systématiquement été en faveur de Nexavar® comparé au placebo. Des analyses exploratoires par sous-groupes ont suggéré un effet du traitement moins prononcé chez les patients présentant à l'inclusion des métastases à distance. Carcinome rénal La tolérance et l'efficacité de Nexavar® dans le traitement du carcinome rénal avancé ont été étudiées au cours de deux études cliniques : L'étude 1 (étude 11213) était une étude multicentrique, de phase III, randomisée, en double-aveugle et contrôlée contre placebo conduite chez 903 patients. Seuls les patients présentant un carcinome rénal à cellule claire avec un risque faible et intermédiaire selon la classification du MSKCC (Memorial Sloan Kettering Cancer Center) ont été inclus. Les critères principaux d'efficacité de l'étude étaient la survie globale et la survie sans progression. Environ la moitié des patients avait un indice de performance ECOG de 0 et la moitié des patients était dans le groupe de pronostic de niveau bas selon la classification du MSKCC. La survie sans progression a été évaluée sur la base d'une revue indépendante et en aveugle des résultats radiologiques selon les critères RECIST. L'analyse de la survie sans progression a été conduite après 342 événements observés chez 769 patients. La médiane de la survie sans progression chez les patients randomisés pour recevoir Nexavar® était de 167 jours comparativement à 84 jours dans le groupe placebo (HR = 0,44 ; IC 95 % : 0,35 - 0,55 ; p < 0,000001). Age, groupe de pronostic MSKCC, indice de performance ECOG et traitement préalable n'ont pas affecté l'importance de l'effet du traitement. Une analyse intermédiaire (seconde analyse intermédiaire) de la survie globale a été conduite après 367 décès sur 903 patients. La valeur nominale alpha de cette analyse était 0,0094. La médiane de survie était de 19,3 mois dans le groupe Nexavar® comparativement à 15,9 mois dans le groupe placebo (HR = 0,77 ; 95 % IC : 0,63 - 0,95 ; p = 0,015). Au moment de cette analyse, environ 200 patients étaient passés du groupe placebo vers le groupe sorafénib. L'étude 2 était une étude de phase II d'arrêt randomisé chez des patients atteints de divers cancers métastatiques y compris le carcinome rénal. Les patients stabilisés sous traitement par Nexavar® ont été affectés par randomisation à un traitement par placebo ou à la poursuite du traitement par Nexavar®. La survie sans progression chez les patients avec un carcinome rénal était significativement plus longue dans le groupe Nexavar® (163 jours) que dans le groupe placebo (41 jours) (p = 0,0001, HR = 0,29). Allongement du QT Dans une étude clinique de pharmacologie, des mesures de l'espace QT/QTc ont été enregistrées chez 31 patients avant (mesures de référence) et après traitement. Après un cycle thérapeutique de 28 jours, au moment de la concentration maximale en sorafénib, l'espace QTcB a été allongé de 4±19 ms et l'espace QTcF de 9±18 ms, par rapport aux mesures de référence (avant traitement). Aucun patient n'a présenté un espace QTcB ou QTcF > 500 ms lors de la surveillance de l'ECG après le traitement (Cf. rubrique 4.4). Population pédiatrique L'Agence européenne des médicaments a accordé une dérogation à l'obligation de soumettre les résultats d'études dans tous les sous groupes de la population pédiatrique dans le carcinome rénal ou du bassinet (à l'exclusion du néphroblastome, néphroblastomatose, sarcome à cellules claires, néphrome mésoblastique, carcinome médullaire du rein et tumeur rhabdoïde du rein) et dans le carcinome du foie et le carcinome des voies biliaires intra-hépatique (à l'exclusion des hépatoblastomes). **5.2 Propriétés pharmacocinétiques** Absorption et Distribution La biodisponibilité relative moyenne des comprimés de Nexavar® est de 38 - 49 % par rapport à une solution buvable. La biodisponibilité absolue n'est pas connue. Après administration orale, le pic de concentration plasmatique du sorafénib est atteint en environ 3 heures. Après un repas riche en graisses, l'absorption du sorafénib est réduite de 30 % par rapport à une administration à jeûn. Au-delà de 400 mg administrés deux fois par jour, les Cmax et AUC moyennes du sorafénib n'augmentaient pas proportionnellement à la dose. *In vitro*, la liaison aux protéines plasmatiques humaines du sorafénib est de 99,5 %. Une administration répétée de Nexavar® pendant 7 jours a entraîné une accumulation 2,5 à 7 fois plus importante que celle observée lors d'une administration unique. Les concentrations plasmatiques du sorafénib à l'équilibre sont atteintes en 7 jours, avec un rapport des concentrations moyennes maximales (pic) et minimales (trough) inférieur à 2. Biotransformation et Elimination La demi-vie d'élimination du sorafénib est d'environ 25 à 48 heures. Le sorafénib est principalement métabolisé dans le foie par un métabolisme oxydatif médié par le CYP3A4, ainsi qu'une glucuroconjugaison assurée par l'UGT1A9. Les formes conjuguées du sorafénib peuvent être scindées au niveau du tractus gastro-intestinal par des bactéries à activité glucuronidase permettant la réabsorption des formes non conjuguées. L'administration concomitante de néomycine a montré une interférence avec ce mécanisme, diminuant ainsi la biodisponibilité moyenne de sorafénib de 54%. Le sorafénib représente environ 70 - 85 % des analytes circulant dans le plasma à l'état d'équilibre. Huit métabolites du sorafénib ont été identifiés, dont cinq ont été détectés dans le plasma. Le principal métabolite circulant du sorafénib dans le plasma, le pyridine N-oxyde, montre une activité *in vitro* comparable à celle du sorafénib et constitue environ 9 - 16 % des analytes circulants à l'équilibre. Après administration orale d'une dose de 100 mg de sorafénib en solution, 96 % de la dose a été éliminée en 14 jours ; 77 % de la dose étant excrétée dans les fèces et 19 % dans l'urine sous forme de métabolites glucuroconjugués. Le sorafénib sous forme inchangée, représentant 51 % de la dose, a été retrouvé dans les fèces mais pas dans l'urine, indiquant que l'excrétion biliaire sous forme inchangée contribuerait à l'élimination du sorafénib. Pharmacocinétique chez des populations particulières Les analyses des données démographiques ne suggèrent pas de relation entre les propriétés pharmacocinétiques et l'âge (jusqu'à 65 ans), le sexe, ou le poids corporel. Enfants Aucune étude n'a été conduite pour déterminer la pharmacocinétique du sorafénib chez l'enfant. Origine ethnique Il n'y a pas de différences cliniquement pertinentes en ce qui concerne les paramètres pharmacocinétiques chez les patients Caucasiens et Asiatiques. Insuffisants rénaux : Dans quatre essais cliniques de phase I, l'exposition au sorafénib, à l'état d'équilibre, était comparable chez les patients atteints d'une insuffisance rénale légère à modérée et chez ceux ayant une fonction rénale normale. Dans une étude de pharmacologie clinique (dose unique de 400 mg de sorafénib), aucune relation n'a été observée entre l'exposition au sorafénib et la fonction rénale chez les sujets avec une fonction rénale normale ou une insuffisance rénale légère, modérée ou sévère. Aucune donnée n'est disponible chez les patients nécessitant une dialyse. Insuffisants hépatiques Chez des patients atteints d'un carcinome hépatocellulaire (CHC) et présentant une insuffisance hépatique légère à modérée (Child Pugh A ou B), les expositions étaient comparables et se trouvaient dans la fourchette observée chez des patients sans insuffisance hépatique. Chez des patients non-CHC Child Pugh A et B, la pharmacocinétique du sorafénib était similaire à celle des volontaires sains. Aucune donnée n'est disponible chez les patients atteints d'insuffisance hépatique sévère (Child Pugh C). Le sorafénib étant principalement éliminé par le foie, l'exposition pourrait augmenter dans cette population de patients. **5.3 Données de sécurité préclinique** Le profil de tolérance préclinique du sorafénib a été évalué chez la souris, le rat, le chien et le lapin. Des études de toxicité à doses répétées ont montré des modifications (dégénérescence et régénérescence) de divers organes pour des expositions inférieures à celles attendues chez l'homme (basé sur des comparaisons d'AUC). Après administration répétée à de jeunes chiens en période de croissance, des effets sur les os et les dents ont été observés. Pour des expositions situées en dessous des expositions cliniques, les modifications consistaient en un épaississement irrégulier du cartilage de croissance fémoral, en un déficit cellulaire de la moelle osseuse à proximité du cartilage de croissance altéré, et des altérations de la composition de la dentine. De tels effets n'ont pas été provoqués chez le chien adulte. Le programme standard d'études de génotoxicité a été réalisé et des résultats positifs ont été obtenus puisqu'une augmentation d'aberrations chromosomiques structurales a été observée lors d'un test *in vitro* évaluant la clastogénicité sur cellules de mammifères (ovaire de hamster chinois) en présence d'une activation métabolique. Le sorafénib n'a pas montré de potentiel génotoxique dans le test d'Ames ou dans le test du micronucleus *in vivo* chez la souris. Un produit intermédiaire du procédé de fabrication, également présent dans la substance active finale (< 0,15 %) s'est révélé mutagène dans les essais *in vitro* sur cellules bactériennes (test d'Ames). De plus, le lot de sorafénib testé au cours des études de génotoxicité incluait 0,34 % de PAPE. Aucune étude de carcinogénicité n'a été effectuée avec le sorafénib. Aucune étude spécifique n'a été menée chez l'animal avec le sorafénib pour évaluer l'effet sur la fertilité. On peut toutefois s'attendre à une altération de la fertilité chez le mâle ou la femelle. En effet, des études à doses répétées chez l'animal ont mis en évidence des modifications des organes reproducteurs mâles et femelles pour des expositions situées en dessous des expositions cliniques anticipées (basé sur les AUC). Les modifications caractéristiques étaient des signes de dégénérescence et de retard de développement des testicules, de l'épididyme, de la prostate et des vésicules séminales chez le rat. Chez la femelle du rat, une nécrose centrale du corps jaune et un arrêt du développement folliculaire ont été observés au niveau des ovaires. Chez le chien, on a noté une dégénérescence tubulaire des testicules et une oligospermie. Le sorafénib s'est révélé embryotoxique et tératogène chez le rat et le lapin pour des expositions situées en dessous des expositions cliniques. Les effets observés ont été des pertes de poids matemo-fœtales, un nombre plus élevé d'avortements et de malformations externes et viscérales. **6.DONNEES PHARMACEUTIQUES 6.1.Liste des excipients** Noyau du comprimé :Croscarmellose sodique ,Cellulose microcristalline ,Hypromellose ,Laurilsulfate de sodium ,Stéarate de magnésium Pelliculage du comprimé :Hypromellose ,Macrogol (3350) ,Dioxyde de titane (E 171) ,Oxyde de fer rouge (E 172) **6.2.Incompatibilités** Sans objet. **6.3.Durée de conservation** 3 ans **6.4.Précautions particulières de conservation** A conserver à une température ne dépassant pas 25°C. **6.5.Nature et contenu de l'emballage extérieur** Boîte de 60 comprimés sous plaquettes thermoformées transparentes (Aluminium/Aluminium). **6.6.Précautions particulières d'élimination et manipulation** Pas d'exigences particulières. Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur. **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE** Bayer Pharma AG 13342 Berlin Allemagne **8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE** 08/05C128/124 **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION** 15 Décembre 2008 **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE** 27/06/2012 **11. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE** Liste 1 : Médicament soumis à prescription médicale *Adresse : Bayer Algérie SPA. Lot 424 Coopérative El Bouroud) ; Ain Allah Daly Ibrahim 16306 Alger, Algérie N° standard : 00 213 770 324 049. N° pharmacovigilance : 00 213 770 324 047*

I.M.C

Première entreprise algérienne consacrant sa production aux besoins hospitaliers

La société des Industries Médico-chirurgicales, I.M.C, a été la première, en Algérie, à consacrer entièrement sa production aux besoins hospitaliers. Elle participe, depuis plus de vingt ans, à sécuriser l'approvisionnement des établissements hospitaliers dans une large gamme de consommables; en particulier, les plus courants, à l'instar des lignes de perfusion, des seringues et des kits pour hémodialyse et abords vasculaires.

Par **Chahra Ramzy**

Au début des années 2000, l'entreprise a commencé à investir dans la fabrication des solutés massifs (sérums salés et glucosés, ringer lactate, sérum de réhydratation, électrolytes, etc...).

Elle couvre, actuellement, près de 50% de la demande hospitalière en solutés massifs et ambitionne de devenir, à fin 2015, à la faveur d'un nouvel investissement, le principal fournisseur de sérums salés et glucosés.

Implantée dans la zone industrielle de Rouïba, la société des Industries Médico-chirurgicales est composée de deux unités de fabrication. L'une, consacrée aux dispositifs médicaux, tandis que la seconde est spécialisée dans la fabrication de médicaments injectables et solutés massifs. IMC emploie plus de 1300 personnes, dont près de 35% de cadres hautement spécialisés; notamment, en pharmacie et biologie.

Outre la fabrication de consommables médico-chirurgicaux à usage unique et la fabrication de solutés massifs, les activités de l'IMC s'étendent aux produits de dialyse, comme le dialyseur capillaire, la ligne à sang artérielle veineuse, aiguille à fistules, set de branchement /débranchement, cathéter pour hémodialyse et solution de concentré acide pour hémodialyse. Dans ce créneau, l'entreprise assure n'avoir subi aucune pénurie. ***«Nous faisons un programme annuel d'approvisionnement, basé sur le programme de vente et le nombre de malades et de machines»,*** certifie Bettayeb Abdenour, directeur des approvisionnements et gestion des stocks.

L'IMC commercialise plusieurs types de dialyseurs capillaires, dont le tri-acétate de cellulose et la membrane synthétique polysulfone. ***«Les membranes tri-acétates de cellulose ont prouvé leur très haute biocompatibilité, comme le prouvent plusieurs publications scientifiques. Elles sont recommandées; notamment, pour les patients qui présentent des hypersensibilités aux membranes synthétiques. Mais, l'IMC commercialise, aussi, des dialyseurs à base de membrane polysulfone, dont plusieurs surfaces sont disponibles»,*** indique le directeur des ventes, monsieur Sennoun.

Madame Lamia bradai, responsable hémodialyse, au niveau de l'IMC, explique: ***«IMC propose des membranes synthétiques et semi-synthétiques, avec différentes surfaces, afin de répondre à la prescription du médecin traitant. Il faut savoir qu'en plus du type de la membrane, il y a d'autres facteurs, qui rentrent en ligne de compte, dans le choix du dialyseur. Le dialyseur est, également, apprécié pour ses performances; essentiellement: la surface de la membrane, le coefficient d'ultrafiltration et les clairances de l'urée et de la créatinine».***

«La société des Industries Médico-chirurgicales, par abréviation I.M.C, créée en 1991, participe, depuis plus de vingt ans, au développement de l'industrie pharmaceutique algérienne. Elle est considérée comme l'une des pionnières en la matière et la première industrie pharmaceutique

algérienne, dont la production est entièrement dédiée aux besoins hospitaliers», soutient-on, fièrement, au niveau de la direction de cette entreprise.

La dialyse est une méthode d'épuration du sang, à travers une membrane. L'hémodialyse est réalisée par le biais de la mise en place d'un accès vasculaire; en l'occurrence, une fistule facilitant l'accès à la circulation sanguine, au moyens d'aiguilles. L'hémodialyse se déroule en trois étapes: d'abord, le liquide de dialyse (dialysat) passe d'un côté du dialyseur et attire les déchets et l'excès d'eau, qui se trouvent dans le sang. Ensuite, le dialyseur, qui possède de minuscules trous, joue le rôle de filtre et permet aux déchets et à l'eau de passer du sang vers le dialysat et enfin, le dialysat, saturé par les déchets et l'excès d'eau, est éliminé et le sang propre est restitué.

La société des Industries Médico-chirurgicales, ne se contente pas de la vente des équipements médicaux et des consommables. Madame Bradai, responsable du département hémodialyse, assure que l'IMC ***«dispose d'un département de service après-vente, chargé d'assurer la formation des utilisateurs, l'installation du matériel et la maintenance, préventive et curative, dans tous les centres hospitaliers, y compris ceux situés dans les zones les plus éloignées du sud du pays, tels que Tindouf, Tamanrasset, Illizi, Aïn amenas».***

Un laboratoire de contrôle de la qualité veille au respect des normes de fabrication et procède, avec l'accord du Laboratoire national de contrôle des produits pharmaceutiques, à la libération des lots de fabrication.

L'effort, consenti par IMC, en matière de respect des normes internationales, a été couronné par l'obtention de trois certificats majeurs: ISO 9001-2008, ISO 13485 et marquage CE. IMC exporte, depuis quelques années, vers plusieurs régions dans le monde, dont l'Afrique de l'Ouest, le Maghreb et l'Europe.

Dans ce sillage, la société des Industries Médico-chirurgicales a reçu, en 2011, le prix du meilleur exportateur algérien, hors hydrocarbures, décerné par le ministère du commerce. Le jury, composé de représentants du WTCA, de la direction générale des Douanes, de la Chambre algérienne de commerce et d'industrie (CACI), de l'Agence nationale de promotion du commerce extérieur (ALGEX), de l'Association nationale des exportateurs algériens (ANEXAL) et du Forum des chefs d'entreprises (FCE), n'a pas manqué de féliciter l'entreprise, aussi, pour son engagement à approvisionner le pays, sans rupture de stocks.

Actuellement, la société des Industries Médico-chirurgicales consacre son programme de développement, sur la fabrication de médicaments pour le traitement du cancer et sur les produits issus des biotechnologies. Tout un défi à relever ■

Lamia Bradai,
responsable hémodialyse, au niveau d'IMC

L'IMC dispose d'un large réseau d'écoute-client

••• *Interview réalisée par* ***Chahra Ramzy***

Santé Mag: Comment gérez-vous l'approvisionnement et la vente, pour éviter des pénuries de membranes capillaires ?

L. Bradai: Nous honorons fidèlement les bons de commandes reçus, en qualité et en quantités, selon la demande du médecin prescripteur. Conformément aux exigences de la norme ISO 9001/2008, IMC dispose d'un large réseau d'écoute-client; à savoir, enquête satisfaction-client, visite des délégués médicaux, site web et formulaire mis à la disposition des clients, afin de recueillir leurs doléances et réclamations.

Par ailleurs, la dialyse a connu une réelle évolution, en Algérie, grâce à une volonté politique et à l'implication des autorités sanitaires et des néphrologues. Profitant de l'expérience mondiale, dans ce domaine, notre pays est passé de la dialyse à l'acétate, à la dialyse au bicarbonate liquide; puis, vers le bicarbonate poudre, actuellement.

La dialyse a, également, connu le remplacement des membranes cellulosiques, par les membranes semi-synthétiques et synthétiques, ainsi que l'avènement du traitement de l'anémie.

Ces évolutions, dans la qualité des consommables utilisés, améliorent la qualité du traitement; permettant, ainsi, au patient, d'être un candidat potentiel à la greffe rénale.

L'IMC propose quel type de membrane?

IMC propose des membranes synthétiques et semi-synthétiques, avec différentes surfaces, afin de répondre à la prescription du médecin traitant. Il faut savoir qu'en plus du type de la membrane, il y a d'autres facteurs, qui rentrent en ligne de compte, dans le choix du dialyseur. Le dialyseur est, également, apprécié pour ses performances; essentiellement, la surface de la membrane, le coefficient d'ultrafiltration et les clairances de l'urée et de la créatinine.

Les dialyseurs semi-synthétiques, que nous mettons en vente, portent le marquage CE et sont commercialisés, à ce jour, en France, Pays Bas, Allemagne, Italie, USA, Serbie, Portugal... Tous ces pays ont une réglementation permettant de s'assurer de l'efficacité du traitement et de la sécurité du patient.

Selon plusieurs publications scientifiques, dont que celle du Dr Lucile Mercadal, des Prs Jacques Rottembourg et Thierry Petitclerc, du groupe hospitalier de la Pitié-Salpêtrière: ***«un grand pas a été fait avec les membranes cellulosiques modifiées, dont les performances, de biocompatibilité et de clairances sont proches de celles des membranes synthétiques».*** Cela est, également, consolidé par une présentation du Pr Philipe Brunet (président de la Société francophone de dialyse), au CUEN (Collège universitaire des enseignants en néphrologie) 2011, ***«les membranes semi-synthétiques et synthétiques agissent, de la même manière, sur l'activation du complément»*** ■

Keppra®
levetiracetam

gsk

Enfin libre

Traitement de
l'**Épilepsie** en **Monothérapie***
et en Association*

DZ/LEM/0013/NOV14

En cas d'événements indésirables, veuillez contacter :
Tél : 024 843220 / 024 843151; Fax :024844472
e-mail : pharmacovigilance.dz@gsk.com
*pour plus de détails prière de se référer aux mentions légales de Keppra ci-jointes

MENTIONS LÉGALES

KEPPRA
LEVETIRACETAM
250 mg
Comprimés pélliculés

COMPOSITION: Chaque comprimé contient 250 mg de la substance active lévétiracétam. • Les autres composants sont: Noyau: croscarmellose sodique, macrogol 6000, silice colloïdale anhydre, stéarate de magnésium Pelliculage: Opadry 85F20694 (alcool polyvinyl en partie hydrolysé, dioxyde de titane (E171) macrogol 3350 , talc, laque d'indigotine carmin aluminium (E132). **FORME PHARMACEUTIQUE:** Comprimé pelliculé bleu, oblong, sécable. **DONNÉES CLINIQUES: Indications thérapeutiques:** Keppra est indiqué en monothérapie dans le traitement des crises partielles avec ou sans généralisation secondaire chez les patients à partir de 16 ans. Keppra est indiqué en association: • dans le traitement des crises partielles avec ou sans généralisation secondaire chez l'adulte et les enfants à partir de 4 ans. • dans le traitement des crises myocloniques de l'adulte et de l'adolescent à partir de 12 ans présentant une épilepsie myoclonique juvénile. • dans le traitement des crises généralisées tonico-cloniques primaires de l'adulte et de l'adolescent à partir de 12 ans. **Posologie et mode d'administration: Posologie chez l'adulte et l'adolescent (12 à 17 ans) pesant 50 kg ou plus:** • Posologie usuelle: La dose thérapeutique initiale est de 500 mg 2 fois par jour. Cette dose peut être débutée dès le premier jour de traitement. En fonction de la réponse clinique et de la tolérance, la dose quotidienne peut être augmentée jusqu'à 1500 mg 2 fois par jour. Les augmentations et diminutions posologiques peuvent se faire par paliers de 500 mg 2 fois par jour toutes les 2 à 4 semaines. Posologie chez l'enfant (4 à 11 ans) et l'adolescent (12 à 17 ans) de moins de 50 kg: **- Posologie usuelle:** La dose thérapeutique initiale est de 10 mg/kg 2 fois par jour. En fonction de la réponse clinique et de la tolérance, la dose peut être augmentée jusqu'à 30 mg/kg 2 fois par jour. Les augmentations et diminutions de doses ne doivent pas dépasser 10 mg/kg 2 fois par jour toutes les 2 semaines. La dose minimale efficace doit être utilisée. **Mode d'emploi:**
Les comprimés pelliculés doivent être avalés avec une quantité suffisante de liquide et peuvent être pris au cours ou en dehors des repas. La posologie quotidienne sera administrée en deux prises égales. **Contre-indications:** Hypersensibilité au principe actif ou aux autres dérivés de la pyrrolidone, ou à l'un des excipients. **Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi: Arrêt du traitement:** Conformément à la pratique clinique usuelle, l'arrêt éventuel du traitement par Keppra doit être réalisé de manière progressive; Chez l'adulte et l'adolescent de plus de 50 kg: diminution de 500 mg 2 fois par jour, toutes les deux à quatre semaines; Chez l'enfant et l'adolescent pesant moins de 50 kg: diminution de dose ne devant pas dépasser 10 mg/kg 2 fois par jour toutes les 2 semaines. **Insuffisance rénale:**
L'administration de Keppra à l'insuffisant rénal peut nécessiter une adaptation de la dose. Chez le patient atteint d'insuffisance hépatique sévère, l'évaluation de la fonction rénale est recommandée avant de déterminer la dose à administrer. **Suicide:** Des cas de suicide, tentative de suicide, idées et comportement suicidaires ont été rapportés chez des patients traités par des antiépileptiques (y compris le lévétiracétam). Par conséquent, les patients présentant des signes de dépression et/ ou des idées et comportements suicidaires devront être surveillés et un traitement approprié devra être envisagé. Il devra être recommandé aux patients (et à leur personnel soignant) de demander un avis médical si des signes de dépression et/ou des idées et comportements suicidaires surviennent. **Population pédiatrique:** Les données disponibles chez l'enfant ne suggèrent pas d'effet sur la croissance et la puberté. Toutefois, des effets à long terme chez l'enfant sur l'apprentissage, le développement intellectuel, la croissance, les fonctions endocrines, la puberté et la capacité à avoir des enfants demeurent inconnus. **Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions: Médicaments antiépileptiques:** Les études cliniques menées chez l'adulte montrent que Keppra ne modifie pas les concentrations plasmatiques des autres médicaments antiépileptiques (phénytoïne, carbamazépine, acide valproïque, phénobarbital, lamotrigine, gabapentine et primidone) et que ceux-ci n'ont pas d'influence sur la pharmacocinétique du Keppra. Comme chez l'adulte, il n'a pas été mis en évidence d'interaction médicamenteuse cliniquement significative chez des enfants recevant jusqu'à 60 mg/kg/jour de lévétiracétam. Une évaluation rétrospective des interactions pharmacocinétiques chez des enfants et adolescents épileptiques (de 4 à 17 ans) a confirmé que le traitement en association par le lévétiracétam administré par voie orale n'influence pas les concentrations sériques à l'état d'équilibre de la carbamazépine et du valproate administrés de façon concomitante. Toutefois, des données suggèrent une augmentation de la clairance du lévétiracétam de 20% chez les enfants prenant des médicaments antiépileptiques inducteurs enzymatiques. Aucun ajustement posologique n'est nécessaire. **Probénécide:** Le probénécide (500 mg quatre fois par jour), inhibiteur de la sécrétion tubulaire rénale, s'est avéré inhiber la clairance rénale du métabolite principal mais pas celle du lévétiracétam. Néanmoins, la concentration de ce métabolite reste faible. Il est prévisible que d'autres médicaments éliminés par sécrétion tubulaire active puissent également réduire la clairance rénale du métabolite. L'effet du lévétiracétam sur le probénécide n'a pas été étudié et l'effet du lévétiracétam sur d'autres médicaments sécrétés activement comme les A.I.N.S., les sulfonamides et le méthotrexate est inconnu. Contraceptifs oraux et autres interactions pharmacocinétiques: Le lévétiracétam à la dose de 1000 mg par jour n'a pas modifié la pharmacocinétique des contraceptifs oraux (éthynilestradiol et lévonorgestrel); les paramètres endocriniens (hormone lutéinisante et progestérone) n'ont pas été modifiés. Le lévétiracétam à la dose de 2000 mg par jour n'a pas modifié la pharmacocinétique de la digoxine et de la warfarine; les temps de prothrombine n'ont pas été modifiés. L'administration concomitante avec la digoxine, les contraceptifs oraux et la warfarine n'a pas modifié la pharmacocinétique du lévétiracétam. **Anti-acides:** Aucune donnée concernant l'influence des anti-acides sur l'absorption du lévétiracétam n'est disponible. **Nourriture et alcool:** L'importance de l'absorption du lévétiracétam n'a pas été modifiée par la consommation d'aliments, mais le taux d'absorption a été légèrement réduit. Aucune donnée n'est disponible quant à l'interaction du lévétiracétam et de l'alcool. **Grossesse et allaitement: Grossesse:** Il n'y a pas de données adéquates sur l'utilisation de lévétiracétam chez la femme enceinte. Les études chez l'animal ont montré une toxicité sur la reproduction. Le risque potentiel chez l'homme est inconnu. Sauf en cas de réelle nécessité, Keppra n'est pas recommandé pendant la grossesse ni chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de contraception. Comme avec d'autres médicaments antiépileptiques, des changements physiologiques pendant la grossesse peuvent affecter la concentration en lévétiracétam. Une diminution des concentrations plasmatiques en lévétiracétam a été observée pendant la grossesse. Cette diminution est plus prononcée pendant le troisième trimestre (jusqu'à 60 % de la concentration de base avant grossesse). Une prise en charge clinique appropriée des femmes enceintes traitées par le lévétiracétam devra être assurée. L'arrêt des traitements anticomitiaux peut entraîner une aggravation de la maladie, qui peut être préjudiciable à la mère et au foetus.
Allaitement: Le lévétiracétam est excrété dans le lait maternel. Par conséquent, l'allaitement n'est pas recommandé. **Effets indésirables:** La fréquence est définie de la façon suivante: ***très fréquent:*** (≥1/10); ***fréquent:*** (≥ 1/100 à <1/10); ***peu fréquent:*** (≥ 1/1000 à <1/100); ***rare*** (≥ 1/10000 à <1/1000) ***très rare:*** (<1/10000), f***réquence indéterminée*** (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). - Infections et infestations: ***Fréquent:*** infection, rhinopharyngite - Affections hématologiques et du système lymphatique: ***Fréquent:*** thrombocytopénie. ***Indéterminé:*** leucopénie, neutropénie, pancytopénie (avec aplasie médullaire identifiée dans quelques cas). - Troubles du métabolisme et de la nutrition: ***Fréquent:*** anorexie, prise de poids. ***Indéterminé:*** perte de poids - Affections psychiatriques: ***Fréquent:*** agitation, dépression, labilité émotionnelle/ sautes d'humeur, hostilité/agressivité, insomnie, nervosité/irritabilité, troubles de la personnalité, troubles de la pensée. ***Indéterminé:*** trouble du comportement, colère, anxiété, confusion, hallucination, trouble psychotique, suicide, tentative de suicide et idée suicidaire. - Affections du système nerveux: ***Très fréquent:*** somnolence ***Fréquent:*** amnésie, ataxie, convulsion, étourdissement, céphalée, hyperkinésie, tremblement, trouble de l'équilibre, trouble de l'attention, trouble de la mémoire. Indéterminé: paresthésie. - Affections oculaires: ***Fréquent:*** diplopie, vision trouble. - Affections de l'oreille et du labyrinthe: ***Fréquent:*** vertige. - Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales. ***Fréquent:*** augmentation de la toux. - Affections gastro-intestinales: ***Fréquent:*** douleur abdominale, diarrhée, dyspepsie, nausée, vomissement. ***Indéterminé:*** pancréatite. - Affections hépatobiliaires ***Indéterminé:*** insuffisance hépatique, hépatite, anomalies des tests de la fonction hépatique. - Affections de la peau et du tissu sous-cutané: ***Fréquent:*** éruption cutanée, eczéma, prurit. ***Indéterminé:*** nécrolyse épidermique toxique, syndrome de Stevens-Johnson, érythème polymorphe et alopécie. - Affections musculo-squelettiques et systémiques: ***Fréquent:*** myalgie. - Troubles généraux et anomalies au site d'administration: ***Très fréquent:*** asthénie/fatigue. - Lésions, intoxications et complications liées aux procédures: Fréquent: blessure accidentelle. **Description d'effets indésirables sélectionnés:** Le risque d'anorexie est plus important lors de la co-administration de topiramate et de lévétiracétam. Dans plusieurs cas d'alopécie, une régression a été observée à l'arrêt du lévétiracétam.
Population pédiatrique:
Les effets indésirables le plus souvent rapportés chez les enfants ont été: somnolence, hostilité, ner vosité, labilité émotionnelle, agitation, anorexie, asthénie et céphalées. Les résultats de tolérance chez les enfants sont comparables avec le profil de tolérance du lévétiracétam observé chez l'adulte, sauf pour les effets indésirables comportementaux et psychiatriques, plus fréquents chez les enfants que chez les adultes. Toutefois, le risque relatif a été similaire chez les enfants et les adultes. **Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines:** Les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés. En raison de la possibilité de différences individuelles en matière de sensibilité, certains patients sont susceptibles de présenter, particulièrement en début de traitement ou après une augmentation de la dose, une somnolence ou d'autres symptômes impliquant le système nerveux central. Il est donc recommandé à ces patients d'être prudents lors de l'exécution de tâches délicates telles que la conduite d'un véhicule ou l'utilisation de machines. Il est conseillé aux patients de ne pas conduire ou de ne pas utiliser de machines tant qu'il n'a pas été établi que leurs capacités pour de telles activités ne sont pas affectées. **Surdosage: Symptômes:** Somnolence, agitation, agressivité, diminution du niveau de conscience, dépression respiratoire et coma ont été observés lors de surdosage avec Keppra.
Conduite à tenir en cas de surdosage: Après un surdosage important, des vomissements peuvent être provoqués ou un lavage gastrique réalisé. Il n'existe aucun antidote spécifique du lévétiracétam. Le traitement du surdosage sera symptomatique et pourra comporter une hémodialyse. Le taux d'élimination par dialyse est de 60 % pour le lévétiracétam et de 74 % pour le métabolite principal. **Précautions particulières de conservation:** Conserver entre 15 et 25°C, à l'abri de la lumière et de l'humidité. **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE:** Liste 1 – Uniquement sur ordonnance. **Médicament enregistré en Algérie sous le numéro: 07/15A 072/046 Titulaire en Algérie: Laboratoires UCB S.A. Allée de la recherche 60, B-1070 Bruxelles, Belgique. Distribué en Algérie par: GlaxoSmithKline Algérie Zone Industrielle Boudouaou Est 35 400 Boumerdès, Algérie, numéro de téléphone: 024 84 31 20, numéro de fax: 024 84 44 72. Notification de cas de pharmacovigilance: numéro de fax: 024 84 44 72.**

Pr Mustapha Sadi Belouiz, à Santé Mag,*

L'épilepsie n'est pas une pathologie grave, lorsque le patient est bien pris en charge

••• *Propos recueillis par* ***Tanina Ait***

Santé Mag: Comment définir l'épilepsie?

Pr Sadi Belouiz: L'épilepsie est une maladie neurologique, qui se caractérise par des décharges d'influx nerveux anormaux dans le cerveau. Ces décharges, importantes, altèrent les neurones créant un dysfonctionnement. Habituellement, ces crises sont de courte durée et surviennent de façon soudaine. Ce qu'il faut savoir, cependant, est qu'il faut que le sujet ait plusieurs crises, pour poser le diagnostic. En effet, le fait de faire une seule crise, dans sa vie, ne signifie pas que l'on soit épileptique. Une telle réaction peut apparaître, par exemple, dans plusieurs autres pathologies, comme l'hypoglycémie, un déséquilibre métabolique, une méningite...

Comment se présentent ces crises ?

Il existe trois types de crise, qu'on appelle les ***«crises généralisées»;*** à savoir, la grande crise, ou ***«grand mal»*** qui, lorsqu'elle survient, le sujet pousse un cri, perd connaissance et chute. Il se raidit, aussi, puis il convulse pendant quelques minutes. Lorsque le patient revient à lui-même, il ne se rappelle de rien et c'est ce qu'on appelle l'amnésie post-cognitive.
Il existe, par ailleurs, les crises ***«myocloniques»,*** dont le sujet est bien conscient et commence à faire des mouvements musculaires brusques, puis chute. Cette crise peut durer 5 à 6 minutes.

Enfin, il y a les ***«absences»,*** qui surviennent durant l'enfance, sans convulsion. D'ailleurs, ce phénomène est, souvent, rapporté par la maîtresse d'école, qui constate, que pendant quelques moments, l'enfant ne réagit pas; il est absent. Souvent, on retrouve, également, du blanc dans son cahier, comme une phrase incomplète; car, à un moment, il est déconnecté, pendant quelques minutes, de son environnement.
On retrouve, en outre, les crises partielles et lors desquelles le sujet, tout en étant conscient, fait des mouvements répétitifs, incontrôlables, avec ses membres supérieurs.
Citons, de plus, les crises temporales, dont les influx anormaux se situent au niveau de la région temporale du cerveau et touchent le cognitif. Au départ, le sujet fait des gestes inconsciemment comme, par exemple, se boutonner, s'essuyer le visage et autres...

Comment établir un diagnostic ?

Le diagnostic est clinique, surtout l'anamnèse, durant laquelle il faut bien interroger le patient, pour déterminer le type de crise épileptique (généralisée, ou alors, c'est une partielle, qui peut s'avérer, d'ailleurs, secondairement généralisée). En plus de l'anamnèse, d'autres examens sont demandés aux patients, comme l'électro-encéphalogramme, qui aide dans le diagnostic, pour déterminer le type de crises.

Quelle est la fréquence de cette pathologie ?

La maladie est fréquente, notamment chez les enfants. Elle est, environ, de l'ordre de 70 à 75% des cas. Lorsque ces crises apparaissent à l'âge adulte; c'est-à-dire, à partir de l'âge de 20 ans, il est important de faire des bilans d'exploration plus approfondis (en plus de l'anamnèse et de l'électroencéphalogramme, il faut faire un scanner et une IRM). Ainsi, ces examens supplémentaires permettront d'élucider la cause et d'éliminer une tumeur cérébrale, par exemple, un accident vasculaire cérébral, ou une pathologie inflammatoire.

Y a-t-il une forme héréditaire, lorsque cette pathologie se voit chez l'enfant ?

En général, on dit que l'épilepsie n'est pas héréditaire; cependant, il existe des formes familiales et cela ne veut pas dire qu'un enfant épileptique, à l'âge adulte, transmettra cette pathologie à sa progéniture. En revanche, il est constaté des cas d'épileptique, dans certaines familles. Aussi, dans ces cas-là, une enquête génétique doit se faire, car on peut trouver un gène particulier. Enfin, il y a lieu de dire que cette maladie n'est pas héréditaire, selon le mode mendélien.

Ces crises d'épilepsie sont-elles graves ?

Il y a les formes dites idiopathiques, qui surviennent sans causes, chez l'enfant. On les voit, souvent, chez l'enfant et surviennent la nuit, lors du sommeil et sont bénignes dans la plupart des cas. D'ailleurs, certains médecins ne les traitent pas, parce qu'elles disparaissent d'elles-mêmes, à la puberté.
Par ailleurs, il existe des formes symptomatiques et dans le cas où elles ne s'atténuent pas, même avec des traitements à des doses efficaces, il faut rechercher les causes. Lorsque la cause est décelée, il est impératif de traiter cette pathologie neurologique.
Enfin, il y a les formes cryptogéniques, qui se répètent souvent, malgré l'administration des traitements et dans ce cas-là, il faut, également, rechercher les causes.

Les enfants épileptiques ont-ils une vie sociale normale?

L'enfant, qui répète des formes idiopathiques, peut être scolarisé et mener une vie normale; car, l'essentiel est de suivre son traitement régulièrement, pendant 3

ans et de l'arrêter d'une façon progressive. Par contre, dans les formes symptomatiques, les enfants font des crises pendant plusieurs années; ce qui entraîne des souffrances cérébrales. Par manque d'oxygène, les cellules nerveuses ne fonctionnent plus correctement et de ce fait, ces enfants ne peuvent pas suivre une scolarité normale. Ainsi, dans certains pays, les enfants sont scolarisés dans des écoles spécialisées.

Quel est l'état des lieux, en Algérie ?
L'épilepsie est la deuxième pathologie, après les migraines. Nous n'avons pas de statiques exactes; mais, il existe entre 350 000 à 400 000 épileptiques, en Algérie.
Actuellement, cette pathologie est bien prise en charge, lorsque les patients suivent régulièrement leur traitement. Les molécules nécessaires sont disponibles. En outre, tous les neurologues, quel que soit le service où ils travaillent, peuvent suivre le patient.

Vous venez de parler des écoles spécialisées, dédiées aux enfants qui ont des séquelles. Lorsque la pathologie est grave, est-ce que notre pays dispose de ces centres ?
Malheureusement non, si ce n'est un centre, ou deux et cela reste très insuffisant, pour les prendre en charge.

Que pensez-vous des nouvelles molécules, disponibles sur le marché; particulièrement, le Keppra ?
Le keppra est un anti-convulsant (antiépileptique), qui empêche la propagation de l'activité épileptique dans le cerveau. Plusieurs études révèlent que son association, à d'autres médicaments anticonvulsivants, réduit la fréquence des crises. Son utilisation, en combinaison avec d'autres médicaments antiépileptiques, pour traiter l'apparition partielle, ou des convulsions cloniques, chez les enfants et les adultes, est indiquée. Par ailleurs, nous avons pu équilibrer de nombreux malades mis sous Keppra, chez lesquels nous avons constaté une disparition des crises.

Peut-on passer d'un générique au princeps et vice-versa, sans l'avis d'un médecin ?
Sans avis médical, non. Mais, même avec cet avis, il y a une forte résistance et réticence des patients aux génériques, pour des raisons que nous ignorons et auxquelles il va falloir répondre, un jour ■

Professeur Mustapha Sadi Belouiz,
- Neurologue à l'EHS Ali Ait-Idir
- Président de la Ligue algérienne de lutte contre l'épilepsie.

INFO

Rejet de greffe cutanée
un nouveau traitement en vue

PAS DE REJET, 44 JOURS APRÈS LA GREFFE CUTANÉE

Une équipe INSERM a réussi à mettre au point une combinaison de molécules, qui diminue, chez la souris, le risque de rejet, après une greffe cutanée. Son utilisation, chez l'homme, pourrait intervenir très rapidement, les deux molécules bénéficiant, déjà, d'une autorisation de mise sur le marché (AMM).
L'une des problématiques, majeures, de la transplantation est d'éviter le rejet de l'organe, ou du tissu greffé, par l'organisme du receveur. Lors d'une greffe, dite allogénique (provenant d'un donneur A, différent du receveur B), le système immunitaire reconnaît le greffon comme un élément étranger. Il met, alors, tout en œuvre pour le détruire, au même titre qu'un virus lors d'une infection, par exemple.
Pour contrarier ce phénomène, les médecins administrent, au patient greffé, des médicaments immunosuppresseurs. Ces traitements, si bénéfiques soient-ils, exposent à des effets toxiques. C'est pourquoi la communauté scientifique cherche, depuis plusieurs années, à optimiser cette stratégie thérapeutique. Des équipes INSERM de José Cohen et Philippe Grimbert (Unité 955/Université de Paris Est Créteil – Institut Curie et hôpital européen Georges Pompidou) se sont intéressées à une molécule aux propriétés particulières: la cytokine interleukine 2 (IL-2). Cette dernière est utilisée dans le traitement de certains cancers et du diabète de type 1. Et à faibles doses, elle freine l'action du système immunitaire; ce qui pourrait, donc, diminuer le risque de rejet de greffe.

UNE ASSOCIATION PROMETTEUSE

«Nos expériences – avec cette molécule – ont été négatives», explique José Cohen. Sur des souris, qui ont subi une greffe de peau, de nombreux cas de rejet ont été observés. Les chercheurs ont, alors, mis au point une combinaison associant l'IL-2 et la rapamycine (un immunosuppresseur). Dans ce cas, le rejet de greffe a, ainsi, été évité. ***«Les souris ne montrent aucun signe de rejet, 30 jours après la greffe cutanée. C'est très encourageant, quand on sait qu'habituellement ce rejet intervient dans les 10 jours».*** Ces résultats sont une première étape, avant l'évaluation clinique ■

INFO

Cancer colorectal
Un nouveau test, révolutionnaire, en mars 2015

L'Institut national du Cancer (InCA) et la Caisse nationale d'Assurance maladie viennent d'annoncer la mise à disposition, prochaine (selon toute vraisemblance en mars prochain), d'un nouveau ***"test immunologique de détection de sang occulte, dans les selles"***. Objectif: permettre une meilleure détection des cancers colorectaux, ainsi que des lésions précancéreuses. Une décision, d'ores et déjà, saluée par la Société nationale française de gastro-entérologie (SNFGE).
En France, le cancer colorectal est le 3ème cancer le plus fréquent et le 2ème le plus meurtrier, avec 42 000 nouveaux cas et plus de 17 500 décès, en 2012. Le dépistage est, en outre, un moyen d'action efficace, qui permet d'augmenter, significativement, les chances de guérison des patients.
Problème, le test actuel (Hémoccult®) ne permet de détecter que 4 cancers, sur 10. ***«Ce nouveau test sera à la fois plus performant et plus simple d'utilisation»,*** annonce l'InCA. En effet, un seul prélèvement de selles sera nécessaire, au lieu de 6, aujourd'hui. Il détectera 8 cancers sur 10 et 4 fois plus de lésions cancéreuses.
«Il sera diffusé, progressivement, auprès des 17 millions de personnes, de 50 à 74 ans, concernées par le programme national de dépistage, par leur médecin traitant. Le temps de production des nouveaux kits de dépistage, par le prestataire retenu, à l'issue de la procédure d'achat, permet d'envisager leur disponibilité, dès mars 2015», continue l'InCA. De son côté, la SNFGE se félicite de cette décision. ***«Des centaines de vies supplémentaires pourront, ainsi, être sauvées, chaque année»,*** conclut-elle.

Keppra

Traitement de
l'Épilepsie en Monothérapie*
et en Association*

gsk

Je retrouve ma liberté de vivre

d'étudier et de m'amuser. JE N'AI PLUS PEUR!

Je vis mieux

je peux m'occuper de mon fils et être maman
en toute sécurité

Je me sens en confiance,

Je peux garder mon travail. JE N'AI PLUS PEUR!

DZ/KTM/0013/MD/V14

Tolérance.[1-2]

Titration rapide en 02 semaines.[4]

Efficacité dès le début du traitement.[3]

1-Mercarelli O et al., Ann Pharmacother 2004 ;38 : 1816-1822
2-Patsalos PN, Pharmacology & Therapeutics 2000;85:77-85
3-Brodie MJ et al., Neurology 2007;68: 402-408
4-Panayiotopoulos CP. Principles of Therapy in Epilepsy; NCBI bookshelf
*pour plus de détails prière de se référer aux mentions légales de Keppra ci-jointes

En cas d'événements indésirables, veuillez contacter :
Tél : 024 843220 / 024 843151
Fax :024844472
e-mail : pharmacovigilance.dz@gsk.com

Au service de la communauté médicale

EL KENDI est une entreprise pharmaceutique Algérienne avec investissement direct étranger, de production de médicaments ambitieuse et en pleine expansion, employant une équipe compétente et dédiée qui dépasse 1000 personnes. Dirigée par de jeunes managers dont la moyenne d'âge ne dépasse pas la quarantaine, **EL KENDI** est un exemple qu'il est possible de réussir le pari du transfert technologique lorsque l'on fait confiance aux diplômés algériens.

Le nom EL KENDI fait référence à l'illustre savant arabe du IXème siècle Yakoub **EL KENDI** considéré comme le premier médecin arabe rationaliste.

El Kendi a consenti en Algérie l'un des plus grands investissements industriels dans le domaine pharmaceutique, il s'agit de l'usine située au niveau de la zone industrielle de Sidi Abdellah (Zeralda) d'un montant global de 60 millions de dollars pour sa première phase, elle atteindra un investissement total de 150 millions de dollars avec les nouveaux projets en cours.

La fabrication des produits d'EL KENDI est effectuée selon les normes internationales, dans une installation dont les plans sont approuvés par la FDA (Food and Drug Administration).

Toutes les formes usuelles sont fabriquées à savoir les formes sèches (comprimés, gélules, sachets), liquides, crèmes et gels ainsi que injectables. Les formes injectables dont le projet est à un stade avancé sur le plan de la conception, constitueront un motif de fierté supplémentaire puisqu'il est prévu de fabriquer entre autres des produits d'oncologie et des Médicaments Bio-similaires.

EL KENDI dans le top 5 des entreprises pharmaceutiques en Algérie et première entreprise locale.

L'entreprise a récemment intégré le groupe pharmaceutique régional MS Pharma qui est une plateforme lui permettant un accès rapide aux marchés voisins comme le Maroc, la Tunisie et les pays Africains francophones.

EL KENDI est en phase de consolidation de sa position dans les domaines du système nerveux central, de la cardiologie, l'uro-gynécologie, l'oncologie et des maladies auto-immunes. En parallèle l'entreprise enrichit son portefeuille avec des produits hospitaliers et des médicaments issus de la biotechnologie grâce à l'acquisition de licences pour de nouvelles thérapies dans ces classes.

Afin de répondre à ses ambitieux objectifs, El Kendi ne lésine pas sur la mise en place de moyens humains et matériels destinés à propulser cette société au rang d'acteur important sur le marché Algérien et de leader dans l'exportation de médicaments à partir de l'Algérie.

ELKENDI

Part of MS pharma

EL KENDI Industrie du Médicament
Lot n° 06 Hey EL Bina , Avenue Ahmed Ouaked,
Dely Brahim – Alger – Algérie.
Tél.: +213 213 66 189 / 285
Fax: + 213 213 66 355

L'entreprise a dévoilé ses projets d'extension de l'usine, à Sidi-Abdellah

Les grandes ambitions de production locale d'El-Kendi

En invitant les gens de la presse à visiter son usine de production, dans la ville nouvelle de Sidi Abdellah, El-Kendi a, aussi, levé le voile sur ses projets d'investissement, en Algérie, par la mise en exploitation, à court terme, des lignes de production des formes injectables et des biosimilaires. Il se positionnera, alors, comme leader local dans ces deux segments

••• Par **Rania Hamdi**

El Kendi a mis en exploitation, au début du mois de décembre, une nouvelle extension de l'unité de production de son usine de Sidi-Abdellah. Une opportunité que les responsables du groupe pharmaceutique algérien d'investissement direct étranger, ont saisie au vol, pour exposer, aux journalistes et gens du métier, les performances de l'usine et les projets envisagés sur le site de production, qui a démarré en 2008.

«Cette nouvelle ligne produira sept classes thérapeutiques de médicaments; notamment, les immunosuppresseurs, les anticancéreux et les antihypertenseurs» a informé Meziane Bentahar Mohamed, directeur de la production. L'Extension permettra, surtout, d'optimiser les capacités de production des parties de l'usine déjà en exploitation et de les ramener à 70 millions d'unités-ventes, par an.

Les volumes fabriqués, actuellement, se situent aux alentours de 35 millions d'unités-vente par an, en forme sèche (comprimés et gélules) et liquides (suspension buvable), en tous dosages confondus. 118 génériques et génériques plus, inclus dans six grandes classes thérapeutiques (cardiologie, neuropsychiatrie, pneumo-phtisiologie, uro-gynécologie, rhumatologie et dermatologie) sortent de cette usine, en direction du marché local.

Le pipeline sera élargi à 20 produits, en phase d'enregistrement au niveau de la direction de la Pharmacie au ministère de la Santé, de la population et de la réforme hospitalière et 30 sont à l'étape de maturation. ***«Notre objectif est d'atteindre le seuil de 251 produits fabriqués dans l'usine d'Alger, d'ici fin 2015. On fait dans le full-process (transformation, in-situ, de la matière première, en médicament commercialisable, ndlr), pour tous nos produits»,*** poursuit M. Meziane Bentahar.

Au-delà, El-Kendi dirige ses projets vers la matérialisation d'un hub de production, dans la zone industrielle de Rahmania, au cœur de la ville nouvelle de Sidi-Abdellah.

À proximité de l'usine, déjà opérationnelle depuis bientôt 5 ans, El-Kendi

a lancé le chantier de deux autres fabriques; l'une, dédiée aux formes injectables et notamment les bio-similaires et l'autre, aux formes usuelles (prévision de mise en service en 2016). L'idée est d'investir dans les médicaments d'oncologie et les inhalateurs des formes sèches.

Il est dit que la ligne des inhalateurs de poudre sèche (indiquée pour les asthmes, les allergies et autres maladies respiratoires), qui entamera le cycle de production, en janvier 2015, est une première, au niveau local et continental. ***«Nous sommes, actuellement, leader, en Algérie, en tant que producteur des classes thérapeutiques citées (cardiologie, neuropsychiatrie, pneumo-phtisiologie, uro-gynécologie, rhumatologie et dermatologie). Nous voulons élargir notre pipeline à l'oncologie et couvrir 30% des besoins du marché national»,*** a affirmé Nouha Aïssat, responsable de la stratégie de la firme pharmaceutique. Il est question, également, de développer des vaccins contre l'hépatite B, l'haemophilus influenzae, ou les anti-méningococciques. Des accords sont signés avec des partenaires algériens.

«À moyen terme, nous projetons d'exporter, du site de production d'Alger, vers les pays du Maghreb et de l'Afrique francophone», a-t-elle poursuivi.

Pour la première phase de ce grand projet, El-Kendi a consenti environ 60 millions de dollars, pour la construction de l'usine, sur 8 000 m2, dont 3 000 m2 en clean room (chambre blanche) et 45 millions de dollars de fonds de roulement, qui sert, notamment, à l'acquisition des équipements. ***«El-Kendi s'est doté d'équipements qui représentent ce que la technologie offre de plus performant, les marques les plus prestigieuses en matière d'outils de production de médicaments et d'installation annexes»,*** souligne-t-on. ***«Les plans de notre usine sont conformes aux recommandations de la FDA (organisme américain de validation des produits pharmaceutiques et installations sanitaires, ndlr)»,*** a précisé Mme Aïssat.

L'entreprise emploie une équipe de plus 1.000 personnes. Il honore, de cette manière, deux clauses morales du contrat lié avec les autorités algériennes: investir dans la production in-situ et promouvoir le transfert technologique, en recrutant de jeunes diplômés algériens.

L'usine est dotée d'un département de recherches et développement, qui permettra de gérer, avec rigueur et précision, toutes les étapes de développement de nouvelles formes galéniques et de nouveaux dosages.

À terme, El-Kendi prévoit d'investir, en Algérie, 150 millions de dollars et confirmer sa pole position, sur le marché national du médicament — qui pèse quelque 3 milliards de dollars, par an — aux côtés de grosses firmes pharmaceutiques, qui ont pignon sur rue, dans le pays.

Le groupe pharmaceutique algérien d'investissement étranger ne cesse d'améliorer sa position sur le marché local. Il enregistre une croissance, annuelle, de plus de 35%, nous a-t-on affirmé ■

INFO

AVC

Un nouveau traitement, pour prévenir le handicap

Selon une étude menée aux Pays-Bas, une nouvelle stratégie thérapeutique pourrait prévenir le handicap, lié à l'accident vasculaire cérébral (AVC).

Cette dernière repose sur un traitement intra-artériel, qui vise à capturer le caillot, à l'origine de l'AVC et à l'extraire. Explications.

Ce nouveau procédé consiste à insérer un cathéter, dans un vaisseau sanguin, à travers une petite ouverture, dans l'aîne. Il est, ensuite avancé, jusque dans le cou. Ensuite, un micro-cathéter est poussé jusqu'à l'artère, bloquée dans le cerveau. Le caillot est, alors, capturé en utilisant un petit stent et retiré du cerveau à travers le cathéter, situé dans le cou.

Les patients qui ont bénéficié de cette technique récupèrent mieux. Les médecins ont, également, observé que les dommages, au niveau cérébral, étaient moins importants. Par ailleurs, les patients éprouvaient moins de difficultés, pour marcher et s'habiller. Cette stratégie thérapeutique a été évaluée auprès de 500 malades néerlandais, victimes d'un AVC.

«De nombreux patients seraient éligibles à cette nouvelle méthode de traitement», explique le Pr Diederik Dippel, du Centre médical universitaire Erasmus de Rotterdam, qui a dirigé l'essai. ***«Elle peut, potentiellement, prévenir les handicaps liés à l'AVC. Cependant il va, encore, y avoir beaucoup de travail à faire».***

Rappelons que chaque année, 130 000 Français sont victimes d'un AVC. Parmi eux, 33 000 décèdent dans le mois qui suit.

L'accident vasculaire cérébral constitue, également, la première cause de handicap acquis de l'adulte et la deuxième cause de démence, après la maladie d'Alzheimer !

josacine®

Josamycine

SOIGNEZ TOUS LES ÂGES

30 ans d'expérience
ENFANT - ADULTE

L'efficacité d'un macrolide [a]

Tolérance établie [b]

Galéniques adaptées

Toute prescription d'antibiotique a un impact sur les résistances bactériennes. Elle doit être justifiée.

astellas
Leading Light for Life

josacine®

Josamycine

SOIGNEZ TOUS LES ÂGES

MENTIONS LÉGALES

JOSACINE® 125 mg/5 ml, 250 mg/5 ml, 500 mg/5 ml, granulés pour suspension buvable, (ML Complètes JOSACINE® 2013-1 / Novembre 2013)

DENOMINATION DU MEDICAMENT: JOSACINE® 125 mg/5 ml, granulés pour suspension buvable, JOSACINE® 250 mg/5 ml, granulés pour suspension buvable, JOSACINE® 500 mg/5 ml, granulés pour suspension buvable, JOSACINE® 500 mg, comprimé pelliculé.

COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE: JOSACINE® 125 mg/5 ml, granulés pour suspension buvable: contient 125,00 mg de josamycine base (sous forme de propionate de josamycine). Pour 5 ml de suspension reconstituée. JOSACINE® 250 mg/5 ml, granulés pour suspension buvable: contient 250,00 mg de josamycine base (sous forme de propionate de josamycine). Pour 5 ml de suspension reconstituée. JOSACINE® 500 mg/5 ml, granulés pour suspension buvable: contient 500,00 mg de josamycine base (sous forme de propionate de josamycine). Pour 5 ml de suspension reconstituée. JOSACINE® 500 mg, comprimé pelliculé: un comprimé pelliculé de 700,35 mg contient 500,00 mg de josamycine base. Excipients: JOSACINE® 125 mg/5 ml, granulés pour suspension buvable, JOSACINE® 250 mg/5 ml, granulés pour suspension buvable, JOSACINE® 500 mg/5 ml, granulés pour suspension buvable: saccharose, parahydroxybenzoate de méthyle, parahydroxybenzoate de propyle.

FORME PHARMACEUTIQUE: JOSACINE® 125 mg/5 ml, granulés pour suspension buvable, JOSACINE® 250 mg/5 ml, granulés pour suspension buvable, JOSACINE® 500 mg/5 ml, granulés pour suspension buvable: Granulés pour suspension buvable. JOSACINE® 500 mg, comprimé pelliculé: Comprimé pelliculé. **INDICATIONS THERAPEUTIQUES:** Elles sont limitées aux infections dues aux germes déinis comme sensibles: •angines documentées à streptocoque A bêta-hémolytique, en alternative au traitement par bêta-lactamines, particulièrement lorsque celui-ci ne peut être utilisé. •sinusites aiguës. Compte-tenu du proil microbiologique de ces infections, les macrolides sont indiqués lorsqu'un traitement par une bêta-lactamine est impossible. •surinfections des bronchites aiguës. •exacerbations des bronchites chroniques. •pneumopathies communautaires chez des sujets: - sans facteurs de risque, - sans signes de gravité clinique, - en l'absence d'éléments cliniques évocateurs d'une étiologie pneumococcique. En cas de suspicion de pneumopathie atypique, les macrolides sont indiqués quels que soient la gravité et le terrain. •infections cutanées bénignes: impétigo, impétiginisation des dermatoses, ecthyma, dermo-hypodermite infectieuse (en particulier, érysipèle), érythrasma. •infections stomatologiques. •infections génitales non gonococciques. •chimioprophylaxie des rechutes du RAA en cas d'allergie aux bêta-lactamines. Il convient de tenir compte des recommandations oficielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens. **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION:** VOIE ORALE. JOSACINE® 125 mg/5 ml, granulés pour suspension buvable: Cette présentation **est réservée au nourrisson de 2 à 5 kg.** JOSACINE® 250 mg/5 ml, granulés pour suspension buvable: Cette présentation est réservée à l'enfant de 5 à 10 kg. JOSACINE® 500 mg/5 ml, granulés pour suspension buvable: Cette présentation est réservée à l'enfant de 10 à 40 kg. JOSACINE® 500 mg, comprimé pelliculé: Cette présentation est réservée à l'adulte et à l'enfant de plus de 6 ans et de plus de 40 kg. JOSACINE®125 mg/5 ml, granulés pour suspension buvable, JOSACINE®250 mg/5 ml, granulés pour suspension buvable, JOSACINE® 500 mg/5 ml, granulés pour suspension buvable: La posologie est de 50 mg/kg de poids et par jour, à répartir en deux prises par jour. Soit en pratique: 1 prise (25 mg/kg) le matin et 1 prise (25 mg/kg) le soir. JOSACINE® 500 mg/5 ml, granulés pour suspension buvable: Au-delà de 40 kg, il conviendra d'évaluer la possibilité d'utiliser les formes comprimés. JOSACINE® 500 mg, comprimé pelliculé, JOSACINE® 500 mg, comprimé pelliculé: 1 à 2 comprimés matin et soir. JOSACINE® 500 mg, comprimé pelliculé, JOSACINE® 500 mg, comprimé pelliculé: 2 comprimés (1 g) le matin, 2 comprimés (1 g) le soir. JOSACINE® 125 mg/5 ml, granulés pour suspension buvable, JOSACINE® 250 mg/5 ml, granulés pour suspension buvable, JOSACINE® 500 mg/5 ml, granulés pour suspension buvable: La dose par prise, est indiquée en fonction du poids de l'enfant sur le piston de la seringue pour administration orale graduée en kilo. Elle se lit directement sur les graduations de la seringue. Ainsi le poids indiqué correspond à la dose pour une prise. JOSACINE® 125 mg/5 ml, granulés pour suspension buvable: La seringue pour administration orale est graduée de 2 à 5 kg, chaque graduation successive de 0,5 kg correspond à 12,5 mg de josamycine. JOSACINE® 250 mg/5 ml, granulés pour suspension buvable: La seringue pour administration orale est graduée de 2 à 10 kg, chaque graduation successive de 1 kg correspond à 25 mg de josamycine. JOSACINE® 500 mg/5 ml, granulés pour suspension buvable: La seringue pour administration orale est graduée de 2 à 20 kg, chaque graduation successive de 1 kg correspond à 25 mg de josamycine. Attention, cette seringue pour administration orale ne doit pas être utilisée pour un autre médicament, la graduation étant spéciique à ce produit. Deux prises par jour sont nécessaires. JOSACINE® 125 mg/5 ml, granulés pour suspension buvable: Par exemple, pour un enfant de 4 kg, la dose à administrer par prise correspond à la seringue pour administration orale remplie jusqu'à la graduation 4. JOSACINE® 250 mg/5 ml, granulés pour suspension buvable: Par exemple, pour un enfant de 5 kg, la dose à administrer par prise correspond à la seringue remplie jusqu'à la graduation 5. JOSACINE® 500 mg/5 ml, granulés pour suspension buvable: Par exemple, pour un enfant de 30 kg, la dose à administrer par prise correspond à la seringue remplie une première fois jusqu'à la graduation 20, puis la seringue remplie une deuxième fois jusqu'à la graduation 10, et ce, 2 fois par jour.

JOSACINE® 125 mg/5 ml, granulés pour suspension buvable, JOSACINE® 250 mg/5 ml, granulés pour suspension buvable, JOSACINE® 500 mg/5 ml, granulés pour suspension buvable; **Cas particuliers:** Angines: 50 mg/kg/jour à répartir en 2 prises journalières. **Soit en pratique:** 1 prise (25 mg/kg) le matin et 1 prise (25 mg/kg) le soir. La durée du traitement des angines est de 5 jours.

Préparation de la suspension

1) Agiter le flacon

2) Puis ajouter de l'eau jusqu'au trait

3) Agiter de nouveau et laisser reposer

4) Compléter avec de l'eau jusqu'au trait du flacon

5) Agiter de nouveau

Préparation de la suspension

1) Bien agiter le flacon avant chaque utilisation et plonger la seringue graduée dans le flacon

2) Tirer sur le piston pour aspirer la suspension jusqu'au traitcorrespondant au poids de l'enfant. Sortir la seringue du flacon et administrer le médicament.

3) Après utilisation, rincer la seringue avec de l'eau

4) Coller le support sur le côté du flacon

5) Replacer la seringue dans son support

CONTRE-INDICATIONS: Ce médicament NE DOIT PAS ETRE UTILISE dans les cas suivants: •hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients, •JOSACINE® 500 mg/5 ml, granulés pour suspension buvable, JOSACINE® 500 mg, comprimé pelliculé: L'utilisation de ce médicament est contre-indiquée chez la femme qui allaite un enfant traité par cisapride (voir rubrique «Grossesse et allaitement»). **MISES EN GARDE SPECIALES ET PRECAUTIONS D'EMPLOI:** En cas d'insufisance hépatique, l'administration de josamycine n'est pas recommandée. Si elle est nécessaire, elle justiie alors une surveillance régulière des tests hépatiques et éventuellement une réduction de posologie. Des cas de colite pseudomembraneuse ont été rapportés avec la josamycine; il est donc important d'évoquer ce diagnostic chez les patients présentant une diarrhée sévère pendant ou après un traitement par josamycine. Dans c ette situation, des mesures thérapeutiques adéquates doivent être initiées immédiatement. Les médicaments inhibant le péristaltisme sont contre-indiqués dans cette situation (voir rubrique «Effets indésirables»). Ce médicament est généralement déconseillé en association avec: •l'ébastine, •les alcaloïdes de l'ergot de seigle dopaminergiques (bromocriptine, cabergoline, lisuride, pergolide), •le triazolam, •l'halofantrine, •le disopyramide, •le tacrolimus. (voir rubrique «Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions»). Concernant les associations faisant l'objet de précautions d'emploi, voir rubrique «Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions». L'administration de josamycine doit se faire avec prudence chez les patients présentant une hypersensibilité connue à l'érythromycine ou à d'autres antibiotiques de la famille des macrolides. Une résistance croisée avec d'autres antibiotiques de la famille des macrolides peut être observée. JOSACINE® 125 mg/5 ml, granulés pour suspension buvable, JOSACINE® 250 mg/5 ml, granulés pour suspension buvable, JOSACINE® 500 mg/5 ml, granulés pour suspension buvable: Ce médicament contient du saccharose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déicit en sucrase/isomaltase. JOSACINE® 125 mg/5 ml, granulés pour suspension buvable, JOSACINE® 250 mg/5 ml, granulés pour suspension buvable.

JOSACINE® 500 mg/5 ml, granulés pour suspension buvable: Ce médicament contient du sodium. JOSACINE® 125 mg/5 ml, granulés pour suspension buvable: Le taux de sodium est inférieur à 1 mmol par dose de 5 kg soit 5 ml de suspension buvable, c'est-à-dire «sans sodium». JOSACINE® 250 mg/5 ml, granulés pour suspension buvable: Le taux de sodium est inférieur à 1 mmol par dose de 10 kg soit 5 ml de suspension buvable, c'est-à-dire «sans sodium» JOSACINE® 500 mg/5 ml, granulés pour suspension buvable: Le taux de sodium est inférieur à 1 mmol par dose de 20 kg soit 5 ml de suspension buvable, c'est-à-dire «sans sodium» JOSACINE® 125 mg/5 ml, granulés pour suspension buvable, JOSACINE® 250 mg/5 ml, granulés pour suspension buvable, JOSACINE® 500 mg/5 ml, granulés pour suspension buvable: Ce médicament contient du parahydroxybenzoate de méthyle et de propyle et peut provoquer des réactions allergiques (éventuellement retardées). **INTERACTIONS AVEC D'AUTRES MEDICA- MENTS ET AUTRES FORMES D'INTERACTIONS: Associations contre-indiquées: + Dihydroergotamine:** Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition de l'élimination hépatique de l'alcaloïde de l'ergot de seigle). **+ Ergotamine:** Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (diminution de l'élimination hépatique de l'ergotamine). **+ Cisapride:** Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. **+ Pimozide:** Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. **+ Ivabradine:** Augmentation des concentrations plasmatiques de l'ivabradine et par conséquent de ses effets indésirables (inhibition deson métabolisme hépatique par la josamycine). **+ Colchicine:** Augmentation des effets indésirables de la colchicine, aux conséquences potentiellement fatales. **Associations déconseillées: + Ebastine:** Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire chez les sujets prédisposés(syndrome du QT long, congénital). **+ Alcaloïdes de l'ergot de seigle dopaminergiques (bromocriptine, cabergoline, lisuride, pergolide):** Augmentation des concentra- tions plasmatiques du dopaminergique avec accroissement possible de son activité ou apparition de signes de surdosage. **+ Triazolam:** Quelques cas de majoration des effets indésirables (troubles du comportement) du triazolam ont été rapportés. **+ Halofantrine**: Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. Si cela est possible, interrompre le macrolide. Si l'association ne peut être évitée, contrôle préalable du QT et surveillance ECG monitorée. **+ Disopyra-mide:** Risque de majoration des effets indésirables du disopyramide: hypoglycémies sévères, allongement de l'intervalle QT et troubles du rythme ventriculaire graves, notamment à type de torsade de pointes. Surveillance clinique, biologique et électrocardiogra- phique régulière. **+ Tacrolimus:** Augmentation des concentrations sanguines de tacrolimus et de la créatininémie, par inhibition du métabolisme hépatique du tacrolimus par la josamycine. **Associations faisant l'objet de précautions d'emploi: + Carbamazépine:** Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage,par diminution de son métabolisme hépatique. Surveillance clinique et, si besoin, dosage plasmatique et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine. **+ Ciclosporine:** Risque d'augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine et de la créatininémie. Dosage des concentrations sanguines de la ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après l'arrêt du macrolide. **+ Antivitamines K:** Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique. Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par le macrolide et après son arrêt. **+ Sildénail:** Augmentation desconcentrations plasmatiques de sildénail, avec risque d'hypotension. Débuter le traitement par sildénail à la dose minimale en cas d'association avec la josamycine. **Associations à prendre en compte: + Théophylline (et, par extrapolation, aminophylline):** Risque d'augmentation de la théophyllinémie, particulièrement chez l'enfant. Problèmes particuliers du déséquilibre de l'INR: De nombreux cas d'augmentation de l'activité des antivitamines K ont été rapportés chez des patients recevant des antibiotiques. Le contexte infectieux ou inflammatoire marqué, l'âge et l'état général du patient apparaissent comme des facteurs de risque. Dans ces circonstances, il apparaît difícile de faire la part entre la pathologie infectieuse et son traitement dans la survenue du déséquilibre de l'INR. Cependant, certaines classes d'antibiotiques sont davantage impliquées: il s'agit notamment des fluoroquinolones, des macrolides, des cyclines, du cotrimoxazole et de certaines céphalosporines.

GROSSESSE ET ALLAITEMENT: JOSACINE® 500 mg/5 ml, granulés pour suspension buvable, JOSACINE® 500 mg, comprimé pelliculé, **Grossesse:** L'information sur l'utilisation de la josamycine pendant la grossesse est limitée. Les données chez l'animal ne mettent pas en évidence d'effets tératogènes ou de retard de développement aux doses thérapeutiques. L'utilisation de ce produit doit être envisagée chez la femme enceinte ou susceptible de l'être seulement si le bénéice thérapeutique attendu prime sur les risques éventuels. Allaitement: Le passage de la plupart des macrolides dans le lait maternel est documenté, avec des concentrations dans le lait égales ou supérieures aux concentrations plasmatiques. Cependant, les quantités ingérées par le nouveau-né restent faibles au regard des posologies pédiatriques. Le risque majeur consiste en une modiication de la flore intestinale de l'enfant. En conséquence, l'allaitement est possible. En cas de survenue de troubles digestifs chez le nourrisson (candidose intestinale, diarrhée), il est nécessaire d'interrompre l'allaitement (ou le médicament). En cas de prise de cisapride chez le nouveau-né ou le nourrisson allaité, l'administra- tion de macrolides à la mère est contre-indiquée par mesure de prudence, enraison du risque potentiel d'interaction chez l'enfant (torsades de pointes). **EFFETS INDESIRABLES: Troubles gastro-intestinaux:** Nausées, vomissements, gastralgies, diarrhée, douleurs abdominales, colite pseudomembraneuse. JOSACINE® 125 mg/5 ml, granulés pour suspension buvable, JOSACINE® 250 mg/5 ml, granulés pour suspension buvable, JOSACINE® 500 mg/5 ml, granulés pour suspension buvable: stomatite (fréquence indéterminée). **Affections de la peau et du tissus sous-cutané:** Eruption érythémateuse ou maculopapuleuse, érythème multiforme, dermatose bulleuse, syndrome de Stevens-Johnson, syndrome de Lyell. **Affections du système immunitaire:** •Réactions d'hypersensibilité à type de prurit, urticaire, oedème de la face, oedème de Quincke (angioedème), gêne respiratoire, réaction et choc anaphylactique; •Maladie sérique. **Affections hépatobiliaires:** Augmentation de s transaminases et phosphatases alcalines, ictère, hépatite cholestatique ou hépatite cytolytique. **Affections vasculaires:** Purpura, vascularite cutanée. **Troubles du métabolisme et de la nutrition:** Diminution de l'appétit (fréquence indéterminée). Déclaration des effets indésirables suspectés: La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration: Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (Ansm) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet: www.ansm.sante.fr. **SURDOSAGE:** Un surdosage avec la josamycine peut entraîner des troubles gastro-intestinaux tels que nausées et diarrhées, et doivent être traités en conséquence. **PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES - Propriétés pharmacodynamiques:** Classe pharmacothérapeutique: **ANTIBACTERIENS A USAGE SYSTEMIQUE,** Code ATC: **J01FA07.** Antibiotique antibactérien de la famille des macrolides. **SPECTRE D'ACTIVITE ANTIBACTERIENNE:** Les concentrations critiques séparent les souches sensibles des souches de sensibilité intermédiaire et ces dernières, des résistantes: S<1 mg/l et R > 4 mg/l. La prévalence de la résistance acquise peut vari er en fonction de la géographie et du temps pour certaines espèces. Il est donc utile de disposer d'informations sur la prévalence de la résistance locale, surtout pour le traitement d'infections sévères. Ces données ne peuvent apporter qu'une orientation sur les probabilités de la sensibilité d'une souche bactérienne à cet antibiotique. Lorsque la variabilité de la prévalence de la résistance acquise en France (> 10%) (valeurs extrêmes) est connue pour une espèce bactérienne, elle est indiquée ci-après: **ESPÈCES SENSIBLES: Aérobies à Gram positif:** Bacillus cereus, Corynebacterium diphtheriae, Entérocoques [50 - 70 %], Rhodococcus equi, Staphylococcus méti-S, Staphylococcus méti-R * [70 - 80 %], Streptococcus B, Streptococcus non groupable [30 - 40 %], Streptococcus pneumoniae [30 - 32 %], Streptococcus pyogenes; **Aérobies à Gram négatif:** Bordetella pertussis, Branhamella catarrhalis, Campylobacter, Legionella, Moraxella; **Anaérobies:** Actinomyces, Bacteroides [30 - 60 %], Eubacterium, Mobiluncus Peptostreptococcus [30 - 40 %], Porphyromonas, Prevotella, Propionibacterium acnes; **Autres:** Borrelia burgdorferi, Chlamydia, Coxiella, Leptospires, Mycoplasma pneumoniae, Treponema pallidum. **ESPÈCES MODÉRÉMENT SENSIBLES** (in vitro de sensibilité intermédiaire): **Aérobies à Gram négatif:** Neisseria gonorrhoeae; **Anaérobies:** Clostridium perfringens; **Autres:** Ureaplasma urealyticum. **ESPÈCES RÉSISTANTES: Aérobies à Gram positif:** Corynebacterium jeikeium, Nocardia asteroïdes; **Aérobies à Gram négatif:** Acinetobacter, Entérobactéries, Haemophilus, Pseudomonas; **Anaérobies:** Fusobacterium; **Autres:** Mycoplasma hominis.

La josamycine possède une activité in vitro et in vivo sur Toxoplasma gondii. * La fréquence de résistance à la méticilline est environ de 30 à 50 % de l'ensemble des staphylocoques et se rencontre surtout en milieu hospitalier. **PROPRIETES PHARMACOCINETIQUES: Absorption:** Prise par voie orale, la josamycine est absorbée rapidement au niveau de la partie initiale de l'intestin grêle. **Distribution:** Le pic sérique est obtenu entre 1 et 4 heures après la prise orale. La concentration plasmatique maximale atteint 0,2 à 0,3 mg/l après absorption de 1 g de josamycine base et 0,3 à 0,4 mg/l après absorption de 1 g de propionate de josamycine. La pharmacocinétique de la josamycine après dose unique comme à l'équilibre montre une grande variabilité inter et intra individuelle. Ainsi, sa Cmax peut varier dans un rapport de 1 à 7 pour le propionate et de 1 à 10 pour la forme base. Le degré de variation est du même ordre pour l'AUC. La josamycine présente une très forte afinité tissulaire qui se traduit par une diffusion rapide vers les parenchymes notamment dans les poumons et les végétations adénoïdes. Les concentrations tissulaires sont élevées: après administration de 1 g de josamycine en doses multiples, les valeurs médianes atteignent 1,4 microgrammes/gramme pour une moyenne de 3,4 microgrammes/gramme dans le parenchyme pulmonaire, et de 0,7 microgrammes/gramme pour les valeurs médianes et moyennes comparables dans les végétations adénoïdes. Il faut noter une pénétration de la josamycine dans la plupart des tissus et milieux biologiques tels que les sinus, la prostate, les amygdales, les sécrétions bronchiques, le pus de l'oreille, la salive, la sueur et les larmes. Les macrolides pénètrent et s'accumulent dans les phagocytes (polynucléaires neutrophiles, monocytes, macrophages péritonéaux et alvéolaires). Les concentrations intra-phagocytaires sont élevées chez l'homme. Ces propriétés expliquent l'activité de la josamycine sur les bactéries intracellulaires. Le passage transplacentaire de la josamycine est faible. La josamycine diffuse très bien dans le lait maternel avec un rapport lait maternel/plasma de 100 %. La josamycine ne diffuse pas dans le liquide céphalo-rachidien. La liaison aux protéines plasmatiques est de l'ordre de 15 %. **Biotransformation:** La biotransformation s'effectue au niveau du foie et ne concerne que 40 à 50 % de la josamycine absorbée. Les 2 principaux métabolites, qui sont des métabolites hydroxylés, conservent la même activité bactériologique sur le plan qualitatif. Excrétion: L'élimination est principalement digestive: bile et fèces pour 90 % environ. L'élimination urinaire est très faible (<10 %). La demi-vie d'élimination est de l'ordre de 2 heures. **DONNEES DE SECURITE PRECLINIQUES:** Lors de l'administration chez des souris et des rates gravides, une augmentation des morts foetales et un retard de développement ont été rapportés à des doses élevées (3,0 g/kg/jour) chez la souris. Dans des études chez des souris et des rates portant sur l'administration de propionate de josamycine au cours de l'organogénèse, un ralentissement de la prise de poids et une splénomégalie ont été rapportés à des doses élevées (2,0 g/kg/jour) chez la souris femelle gravide. **DONNEES PHARMACEUTIQUES: Liste des excipients:** JOSACINE® 125 mg/5 ml, granulés pour suspension buvable, JOSACINE® 250 mg/5 ml, granulés pour suspension buvable, JOSACINE® 500 mg/5 ml, granulés pour suspension buvable: Mannitol, citrate trisodique 2H2O, hydroxypropylcellulose, cellulose microcristalline/carmellose (AVICEL RC), parahydroxybenzoate de méthyle, parahydroxybenzoate de propyle, arôme fraise en poudre (citrate d'éthyle; propylèneglycol; butyrate d'éthyle; hexène-3-ol-1; acide propionique; cinnamate de méthyle; acide acétique; maltol; vanilline; acide méthylbutyrique; caproate d'éthyle; décalactone; maltodextrine), diméticone (rhodorsil 70451), sucre glace. JOSACINE® 250 mg/5 ml, granulés pour suspension buvable: canthaxantine à 10 % hydrosoluble. JOSACINE® 500 mg/5 ml, granulés pour suspension buvable: béta-carotène à 10 % hydrosoluble. Teneur en saccharose: JOSACINE® 125 mg/5 ml, granulés pour suspension buvable: 0,82 g par dose de 5 kg soit 5 ml de suspension buvable. JOSACINE® 250 mg/5 ml, granulés pour suspension buvable: 0,63 g par dose de 10 kg soit 5 ml de suspension buvable. JOSACINE® 500 mg/5 ml, granulés pour suspension buvable: 0,82 g par dose de 20 kg soit 5 ml de suspension buvable. JOSACINE® 500 mg, comprimé pelliculé: Amidon de maïs, carboxyméthylamidon sodique, cellulose microcristalline, polysorbate 80, povidone, silice colloïdale anhydre, stéarate de magnésium, talc, hypromellose, macrogol 6000, dioxyde de titane (E171).

DUREE DE CONSERVATION: JOSACINE® 125 mg/5 ml, granulés pour suspension buvable, JOSACINE® 250 mg/5 ml, granulés pour suspension buvable, JOSACINE® 500 mg/5 ml, granulés pour suspension buvable: 5 ans. Après reconstitution, la durée de conservation de la suspension est de 7 jours. JOSACINE® 500 mg, comprimé pelliculé: 5 ans. **PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION:** JOSACINE® 125 mg/5 ml, granulés pour suspension buvable, JOSACINE® 250 mg/5 ml, granulés pour suspension buvable, JOSACINE® 500 mg/5 ml, granulés pour suspension buvable: Flacon non-ouvert: Pas de précautions particulières de conservation. Pour les conditions de conservation du médicament reconstitué, voir rubrique «Durée de conservation». JOSACINE® 500 mg, comprimé pelliculé: Pas de précautions particulières de conservation. **NATURE ET CONTENU DE L'EMBALLAGE EXTERIEUR:** JOSACINE® 125 mg/5 ml, granulés pour suspension buvable: 15 g en flacon (verre) correspondant à 60 ml de suspension reconstituée avec une seringue pour administration orale. JOSACINE® 250 mg/5 ml, granulés pour suspension buvable: 15 g en flacon (verre) correspondant à 60 ml de suspension reconstituée avec une seringue pour administration orale. JOSACINE® 500 mg/5 ml, granulés pour suspension buvable: 20 g en flacon (verre) correspondant à 60 ml de suspension reconstituée avec une seringue pour administration orale. JOSACINE® 500 mg, comprimé pelliculé: 20 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium). **PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION ET DE MANIPULATION:** Pas d'exigences particulières. Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur. **TITULAIRE DE LA DECISION D'ENREGISTREMENT:** ASTELLAS PHARMA S.A.S. 26 Quai Michelet 92 300 Levallois-Perret. Tél Information médicale (Numéro Vert): 0 800 008 619 - Tél Standard et Pharmacovigilance: 01 55 91 75 00. Fax: 01 55 91 75 69.

NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE: JOSACINE® 125 mg/5 ml, granulés pour suspension buvable: Décision d'enregistrement: 14/99/ 13 E 188 /374: 15 g en flacon (verre) correspondant à 60 ml de suspension reconstituée + seringue pour administration orale.

JOSACINE® 250 mg/5 ml, granulés pour suspension buvable: Décision d'enregistrement: 14/99/ 13 E 189 /374: 15 g en flacon (verre) correspondant à 60 ml de suspension reconstituée + seringue pour administration orale. JOSACINE® 500 mg/5 ml, granulés pour suspension buvable: 14/99/ 13 E 190 /374: 20 g en flacon (verre) correspondant à 60 ml de suspension reconstituée avec seringue pour administration orale. JOSACINE® 500 mg, comprimé pelliculé: Décision d'enregistrement: 14/99/ 13 E 202 /374: 20 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/aluminium).

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE: Liste I. Médicament soumis à prescription médicale.

La transplantation pulmonaire

Mythe ou réalité ?

La transplantation pulmonaire est le traitement, validé, de l'insuffisance respiratoire chronique, au stade avancé, non réversible par les autres moyens thérapeutiques, médicaux ou chirurgicaux.

Par **le Pr Achour - Ameur Karima***

La transplantation cœur- poumon (TCP) a permis l'essor, clinique, de la transplantation pulmonaire, dans le monde; mais, la diversification des techniques de transplantation et la pénurie d'organes en ont restreint son application. Ses risque immédiats sont importants; mais, le résultat fonctionnel est bon, avec une survie des patients qui s'améliore, grâce à une meilleure connaissance et une maîtrise de la prise en charge des complications, spécifiques à cette chirurgie et aux pathologies respiratoires sous jacentes.

Les débuts de la transplantation d'organe coïncident avec la découverte de la ciclosporine, en 1978, par Borel et grâce aux progrès techniques de la chirurgie et de la réanimation postopératoire; ainsi que par l'expérience apportée par les autres types de transplantation d'organes solides.

La première transplantation pulmonaire, chez l'homme, a été couronnée de succès, par une équipe canadienne, en 1983. Les techniques chirurgicales ont évolué (greffe cœur-poumon, greffe uni-pulmonaire, greffe bi-pulmonaire, en bloc ou séquentiel) et les résultats se sont améliorés.

LES REGISTRES INTERNATIONAUX FONT ÉTAT D'UN NOMBRE, IMPORTANT, DE MALADES. QU'EN EST-IL DE LA SITUATION, EN ALGÉRIE ?

Eh bien, on remarque que la greffe du rein est, vraiment, entrée dans la pratique courante, alors que celle du foie peine à se lancer; tandis que pour le poumon et le cœur elle est inexistante. Pourtant, de très nombreux patients souffrent d'affection pulmonaire, aboutissant à l'insuffisance respiratoire progressive et entraînant la mort, à plus ou moins brève échéance.

Dans l'état actuel des choses, nous allons essayer de voir pourquoi une telle situation continue-t-elle à persister, alors que l'espoir d'une greffe pulmonaire existe, pour tous ces patients condamnés.

Y A-T-IL UNE RÉELLE DEMANDE ?

Selon le registre international (2008), les maladies respiratoires, faisant discuter la transplantation, sont celles qui se compliquent d'insuffisance respiratoire chronique; qu'il s'agisse de broncho-pneumopathie chronique obstructive BPCO, emphysème pulmonaire (distension alvéolaire, avec écrasement bronchiolaire expiratoire), fibrose pulmonaire (épaississement des cloisons alvéolo-capillaires), mucoviscidose, HTAP et sarcoïdose. Il faut savoir que ces malades sont suivis dans les services de pneumologie et il arrive, un moment, où on ne peut leur proposer qu'un traitement palliatif et une oxygénothérapie, jusqu'à ce qu'ils décèdent, dans un tableau d'insuffisance respiratoire; alors que beaucoup d'entre eux auraient pu prétendre à une greffe pulmonaire.

FAUT-IL UNE PRÉPARATION IMMUNOLOGIQUE PARTICULIÈRE?

L'appariement HLA n'est pas effectué, dans ce type de transplantation. Reste, donc, la compatibilité immunologique du groupage érythrocytaire A, B, O et accessoirement, l'appariement virologique au cytomégalovirus CMV.

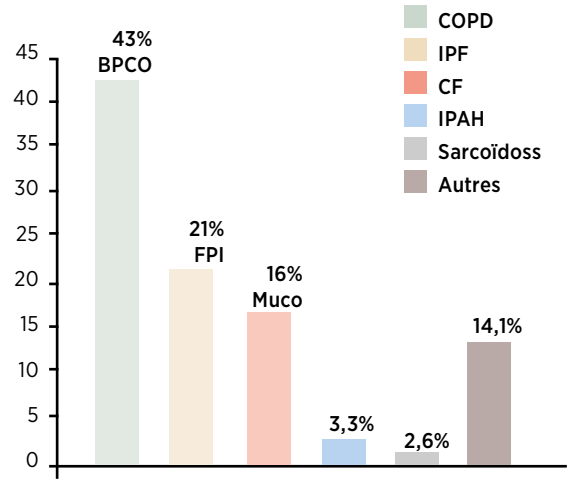
COMMENT SE DÉROULE L'INTERVENTION ?

Prélèvement: Les poumons, ou le bloc cardiopulmonaire, sont prélevés sur un donneur en état de mort encéphalique à cœur battant.

Critères généraux
• Maladie pulmonaire à un stade évolué, non accessible à un autre traitement
• Survie spontanée inférieure à 2-3 ans
• Absence de dysfonctionnement, significative, d'autres organes vitaux, tels que foie, rein, système nerveux central
• Critères psycho-sociaux:
  – Absence de pathologie psychiatrique sévère
  – Absence de toxicomanie
  – Haut degré de motivation pour la transplantation
  – Environnement social et familial adéquat
  – Tabagisme arrêté de façon stable
• État nutritionnel adéquat (ni dénutri, ni obèse)
• Absence d'infection extrapulmonaire active
• Absence de néoplasie non considérée comme définitivement guérie

Critères dépendant du type de transplantation réalisée
• Âge inférieur à 65, ans pour les transplantations mono-pulmonaires
  inférieur à 55 ans, pour les transplantations bipulmonaires
  inférieur à 55 ans, pour les transplantations cardiopulmonaires
• Pour les transplantations mono et bipulmonaires, absence de dysfonctionnement ventriculaire gauche, ou d'atteinte coronarienne significative.

Tableau 1: *Critères de sélection des patients*



Graph1: *Les maladies respiratoires faisant discuter la transplantation selon le Registre International (2008)*

Fibrose pulmonaire
- VEMS<50 % de la théorique
- Capacité vitale de la théorique
- Hypercapnie (ne doit pas être attendue)
- Échec de la corticothérapie

Hypertension artérielle pulmonaire
(Si inefficacité du traitement vasodilatateur pulmonaire)
- Dyspnée classe III ou IV (échelle NYHA)
- Pression moyenne de l'artère pulmonaire>50 mm Hg
- Pression moyenne de l'oreillette droite>10 mm Hg
- Index cardiaque<2 l/min/m2
- Syncopes
- Évolutivité de la dégradation clinique et hémodynamique

Mucoviscidose
- VEMS<30 % de la théorique
- Hypoxémie de repos (PaO2<55 mm Hg)
- Hypercapnie (PaCO2>50 mm Hg)
- Amaigrissement
- Fréquence et sévérité des épisodes d'exacerbation

Bronchopneumopathie chronique obstructive
- VEMS<25 % de la théorique
- Désaturation profonde à l'exercice
- Hypercapnie
- Hypertension artérielle pulmonaire secondaire significative
- Détérioration rapide de la fonction respiratoire
- Décompensations respiratoires aiguës, à répétition
- Impossibilité de réaliser une chirurgie de réduction de volume

* ***VEMS:*** volume expiratoire maximum-seconde; NYHA: New York Heart Association; PaO2:pression partielle artérielle en oxygène; PaCO2: pression partielle artérielle en gaz carbonique.

Tableau 2: *Critères de décision de la date d'inscription sur liste d'attente*

Préservation des organes:
La technique de refroidissement pulmonaire, adoptée par la majorité des équipes, est la perfusion rapide d'un liquide de préservation hypothermique; essentiellement, de type intracellulaire (flush), dans l'artère pulmonaire du donneur. Elle permet un temps d'ischémie du greffon, de 4 à 6 heures. Actuellement, des études expérimentales évaluent des liquides, permettant des durées d'ischémie de12 à 24 heures.
Greffe: Le chirurgien greffeur doit être en contact, permanent, avec le chirurgien préleveur et coordonner, de manière à réduire la durée d'ischémie du greffon (qui ne doit pas dépasser 6 heures). Il existe différentes formes de transplantation pulmonaire:

▸ ***Technique cardiopulmonaire:***
Elle a été réalisée, avec succès, en 1981, par l'équipe de Stanford. Elle consiste, après un temps d'explantation du cœur et des poumons du receveur, en une implantation du bloc cœur-poumons du donneur.

▸ ***Technique mono-pulmonaire:***
Elle a été réalisée, avec succès, en 1983, par l'équipe de Toronto.

▸ ***Technique bi-pulmonaire:***
C'est, encore, l'équipe de Toronto qui a réussi, avec succès, cette technique, en 1986.

QUEL TYPE D'ENVIRONNEMENT ANESTHÉSIQUE FAUDRAIT-IL ?

Le plateau technique doit être à la hauteur. Il doit y avoir, dans la salle d'opération, pendant tout le déroulement de l'intervention, un cardio-pompiste disposant d'une circulation extracorporelle (CEC).

COMMENT SE DÉROULE LE SUIVI POST-OPÉRATOIRE ?

Comme dans le cas des autres types de transplantation d'organes solides, les patients sont soumis, après la greffe, à un traitement immunosuppresseur (IS), qui repose sur l'association de plusieurs drogues. La surveillance doit être forte, la première année, car le risque de rejet est important Ce traitement ne varie pas, selon la technique de transplantation pulmonaire utilisée.

ET SURTOUT, QUELLES SONT LES RÉSULTATS DE CE TYPE D'INTERVENTION, À MOYEN ET À LONG TERME ?

Les résultats de la transplantation pulmonaire restent greffés d'un taux de morbi-mortalité non négligeable; mais, les résultats globaux s'améliorent au fil des années, reflétant la maîtrise croissante de certaines complications, qui sont dominées, dans l'immédiat, essentiellement, par l'ischémie/reperfusion et par l'infection, alors qu'à moyen terme, c'est la bronchiolite oblitérante (dégradation fonctionnelle du poumon), qui est à craindre.
La mortalité postopératoire est d'environ 10 à 15 %. Cette mortalité varie selon le type de transplantation et pour un même type de transplantation, elle varie, aussi, selon la pathologie sous-jacente.

Selon le registre international de l'International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) de 2001, la survie, pour les greffes cardio-pulmonaires, est de 64% à 1 an et de 40 %, à 5 ans. Pour la greffe mono ou bi-pulmonaire la survie actuarielle se situe autour de 50 %, à 5 ans.

La survie, après greffes mono et bi-pulmonaires, dépend de l'indication initiale; les meilleurs résultats étant obtenus avec les emphysèmes (76 % et 68 % de survie à 1 an et 2 ans, respectivement), par rapport aux malades vasculaires pulmonaires (59 % et 52 % à 1 et 2 ans, respectivement). Au vu de ces données et de tout ce qui se passe outre-mer, il reste à se poser la question; à savoir, que nous manque-t-il, pour pouvoir proposer cette option thérapeutiques à nos patients ? Eh bien, la réponse est - tout simplement - l'absence de greffon; car, nous ne pratiquons toujours pas de prélèvement, sur des sujets en état de mort encéphalique.

Dans cet exposé nous ne discuterons pas la transplantation pulmonaire à partir de donneurs vivants, car cette technique concerne, essentiellement, des enfants atteints de mucoviscidose, transplantés en bi-pulmonaire, par prélèvement de lobes inférieurs de deux membres, apparentés directs du receveur, de groupe compatible.

Le prélèvement pulmonaire doit, donc, se faire sur un donneur en état de mort encéphalique à cœur battant. Le donneur doit répondre à certains critères qui peuvent, d'ailleurs, varier d'un centre à l'autre; ce qui remet en question la pertinence des critères de sélection du donneur.

CONCLUSION

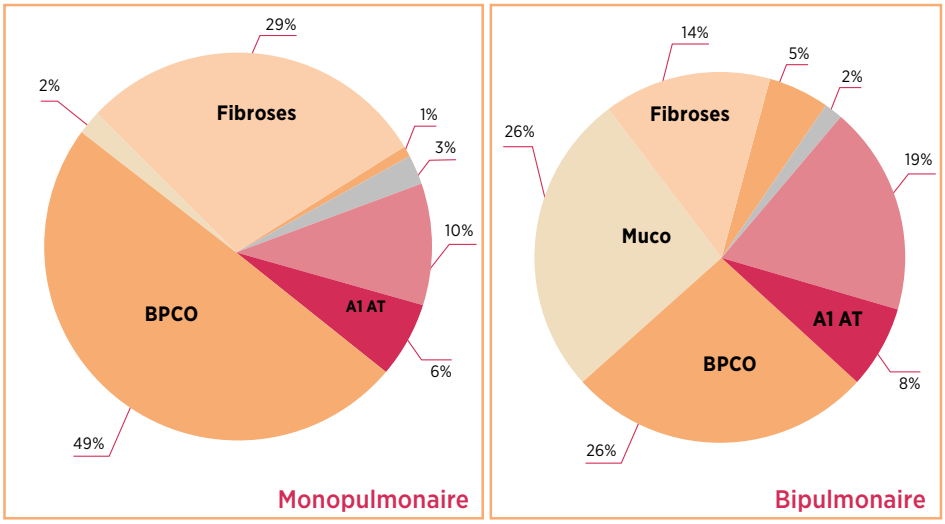
L'indication à une transplantation pulmonaire, dans l'insuffisance respiratoire chronique au stade avancé, apparaît comme le traitement le plus bénéfique au patient, compte tenu du pronostic, habituellement, rapidement sombre.

L'inscription, dans un registre national de receveur devrait, cependant, précéder l'oxygéno-dépendance complète. La réalisation d'une transplantation pulmonaire ne se limite pas à un simple geste technique; mais, nécessite un environnement spécialisé et des moyens logistiques importants entre les différentes équipes, aussi bien chirurgicales qu'anesthésiques, habilitées à cette activité; d'autant que ces interventions surviennent, le plus souvent, la nuit.

**** Pr Achour – Ameur Karima,***
Chef du service de chirurgie thoracique, hôpital de Bab-El-Oued (ex-Maillot), Alger.

Bronchopneumopathie chronique obstructive et emphysème par déficit en alpha-1-antitrypsine:	transplantation mono- ou bipulmonaire
Fibrose pulmonaire:	transplantation mono- ou bipulmonaire
Hypertension artérielle pulmonaire primitive	transplantation cardiopulmonaire ou bipulmonaire
Mucoviscidose et dilatation de bronches:	transplantation cardiopulmonaire ou bipulmonaire

Tableau 3: *Choix du type d'intervention selon la pathologie*



Graph 2: *Registre international des transplantations pulmonaires adultes (2008)*

Surveillance du rejet: Biopsies trans-bronchiques (BTB), Exploration fonctionnelle respiratoire (EFR), Tomodensitométrie (TDM).
Surveillance maladies opportunistes (fibros, LBA, sérologies, antigénémies CMV...) et tumeurs (scanner, état cutané...)
Surveillance traitement immunosuppresseur
Traitement toxicité du traitement: rein, HTA, lipides, os, diabète, etc...

Tableau 4: *Surveillance d'un greffé pulmonaire*

Âge <55 ans ?
PaO2 >350 mm Hg en FIO2/1
Radiographie pulmonaire normale
Absence d'antécédent pulmonaire notable ?
Tabagisme inférieur à 20 paquets-année ?
Absence de traumatisme thoracique
Absence de suppuration bronchique
Négativité des recherches virales concernant le virus de l'immunodéficience humaine, l'hépatite B, l'hépatite C
Ventilation mécanique de courte durée
Compatibilité, dans le système ABO, entre donneur et receveur
Compatibilité de taille donneur/receveur

Tableau 5: *Critères classiques de sélection du donneur*

Le premier inhibiteur de la nouvelle classe thérapeutique des DPP-4,

indiqué dans la prise en charge du diabète, est disponible, en Algérie

Par **Fortas Nadjia**

S'exprimant en marge de la célébration de la Journée mondiale du diabète, M. Faycal Ouhada, a précisé qu'il s'agit de "Januvia", une substance contenant la sitagliptine, une molécule antidiabétique, inhibitrice de la Dipeptidyl peptidase IV (DPP-4), qui dégrade les incrétines (hormones gastro-intestinales, qui stimulent la sécrétion d'insuline).

La célébration de la Journée mondiale du diabète a été l'occasion, pour de nombreux spécialistes, invités, par ADWA, à cette journée d'information, destinée aux patients diabétiques, pour s'exprimer sur la place des inhibiteurs de la DPP-4, en tant que thérapie nouvelle dans la prise en charge du diabète de type 2, qui représente 90 % des diabétiques diagnostiqués, avec un focus sur Januvia, commercialisé, depuis peu, en pharmacie, en Algérie. Rappelant que le diabète, 2ème cause de mortalité, en Algérie, est une maladie "incurable", qui touche près de 3 millions de la population algérienne, M. Fayçal Ouhada a insisté sur la nécessité, vitale, de réduire les complications de ce "tueur silencieux". Des complications qui peuvent conduire, selon lui, à la cécité, à l'amputation du pied et à l'insuffisance rénale.

Les spécialistes ont, également, insisté sur la qualité de vie du patient, diabétique de type 2 et le coût global de sa prise en charge. En effet, une des complications, dont souffre le diabétique algérien, liée au traitement, cette fois-ci, sont les hypoglycémies, qui sont le quotidien des patients traités avec d'autres thérapies; notamment, les sulfamides. L'impact des hypoglycémies est tant économique, notamment par l'absentéisme, la diminution de la rentabilité au poste de travail; mais, également, économique par les surcoûts, engendrés par leur prise en charge, dans des services d'urgence et aussi, par les congés et arrêts de travail répétés, la baisse de la productivité, la non-adhésion au traitement... ainsi que le déséquilibre du diabète.

Les recommandations internationales, auxquelles se référaient les différents intervenants, présentent Januvia comme un inhibiteur de la DPP4, avec profil de tolérance favorable et parfaitement adapté, pour la prise en charge du diabète de type 2.

Par ailleurs, des études scientifiques, présentées par les orateurs, associent Januvia à une baisse de 93% du risque de présenter un événement hypoglycémique". Januvia, qui a, également, l'avantage d'être un antidiabétique oral, est disponible dans plusieurs pays. Selon les organisateurs, les laboratoires MSD sont engagés dans une meilleure compréhension, par la communauté médicale, de la gestion du diabète de type 2, en offrant les meilleures thérapies, pour changer radicalement le traitement et la prise en charge du diabète ■

INFO

Des yaourts, pour faire reculer le risque de diabète ?

Un yaourt, par jour, éloignerait le risque de diabète.

Une alimentation saine et équilibrée et la pratique, régulière, d'activité physique constituent les deux meilleures armes, susceptibles de faire reculer le risque de diabète de type 2. Et pour votre assiette, des chercheurs américains vous proposent de miser sur le yaourt. L'équivalent d'un, par jour. Sans sucre, bien sûr.

Le Dr Mu Chen, de la Harvard School of Public Health, a compilé les données de trois études prospectives, centrées sur les habitudes de vie (alimentation, activités physiques...) de professionnels de santé:

- la Health Professionals'Follow-up Study (HFPS), qui incluait 52 000 dentistes, pharmaciens, vétérinaires et pédicures-podologues américains, de 40 à 75 ans);
- la Nurses's Health Study (NHS), lancée, en 1976, auprès de 121 000 infirmières américaines, de 30 à 55 ans, au début de l'étude;
- Nurses's Health Study II (NHS II): démarrée en 1989 auprès de 116 000 infirmières américaines de 25 à 42 ans.

Le Dr Chen a exclu les patients atteints d'une maladie chronique, les participants qui ont déclaré ne jamais consommer de produits laitiers. Ou ceux pour lesquels les scientifiques ne disposaient pas d'informations, à ce sujet.

Au final, la cohorte a été constituée de près de 195 000 personnes !

Dr Abdelhafid Habitouche, à Santé Mag,*

Les maisons de diabétiques doivent être rattachées aux CHU

La prise en charge n'est pas, encore, optimale; car, les maisons de diabétiques n'accomplissent pas toujours leurs rôles, a indiqué le Dr Habitouche, lors d'une journée de sensibilisation sur le diabète. A ce titre, il a souligné que les maisons de diabétiques doivent être rattachées aux CHU, pour alléger les souffrances des malades et offrir une prise en charge adéquate. Dans ce sens, il souhaite que la prise en charge se fasse sur trois niveaux médicaux.

Pour le premier palier, le médecin généraliste peut suivre, parfaitement, le malade et l'orienter correctement, a-t-il dit. Sur un deuxième échelon, les spécialistes interviennent dans les maisons de diabétiques; à savoir, les diabétologues, les ophtalmologues et les cardiologues, exerçant dans les maisons de diabétiques.

Pour le troisième échelon, le diabétique se fait suivre au CHU, en cas de complication de sa maladie et d'apparition de pathologies sous-jacentes.

Pour le Dr Habitouche, il est impératif de créer une coordination entre les trois niveaux, pour un suivi efficient des malades. Il a, à ce propos, constaté que les structures hospitalières n'accomplissent pas, correctement, leurs taches; d'où, l'errance des patients d'établissement en établissement, regrettant, ainsi, de constater que certains ont recours au secteur privé, alors qu'ils n'ont pas, forcément, les moyens.

Pour conclure, il a lancé un appel aux autorités publiques, pour l'amélioration de la prise en charge des diabétiques et l'optimisation des conditions de soins ■

**** Dr. Abdelhafid Habitouche,***
chef de service de la Maison du diabétique d'El-Hamma, Alger.

UN AUTEUR, PROCHE D'UN INDUSTRIEL...

Au cours du suivi, 15 156 cas de diabète, de type 2, ont été recensés.

D'une manière générale, les scientifiques n'ont pas relevé de lien, entre la consommation de produits laitiers et le risque d'apparition de cette maladie. A y regarder de plus près, ils ont, toutefois, découvert qu'une consommation qu'ils qualifient d'***"élevée"*** (28 g par jour; soit, un yaourt) seraient associée à une diminution (18%) du risque. Et celle-ci n'a été observée qu'avec le yaourt. Autrement, dit pas avec d'autres produits, comme le lait écrémé, ou entier et encore, le fromage. Les probiotiques des yaourts seraient-ils en cause ? «***Cette hypothèse devra être vérifiée, au cours d'études randomisées»,*** conclut Chen.

Lequel, faut-il le préciser, n'a pas déclaré de conflit d'intérêt avec l'industrie laitière. Ce qui n'est pas le cas de l'un des co-auteurs – Dariush Mozaffarian – conseiller scientifique d'un grand groupe multimarques; dont, l'une, de yaourts... ■

L'Association des diabétiques appelle à assurer les diabétiques à 100%

Le président de l'Association des diabétiques d'Alger a déploré le fait que plus de 25 % des diabétiques ne sont pas assurés. Il est impératif, pour lui, de généraliser la carte Chifa, chez tous les diabétiques, quel que soit leur âge et leur catégorie sociale.

Il a également noté, dans ce sens, que plusieurs diabétiques ont des maladies associées, comme la maladie céliaque et ils ne sont pas, aussi, assurés. En outre, il a ajouté que ce sont les non-assurés qui font des complications et la prise en charge est davantage complexe. Pour lui, chaque diabétique doit avoir une carte «Chifa», pour avoir son médicament gratuitement; car, l'association ne peut pas assurer des médicaments pour tout le monde. Par ailleurs et en tant qu'association, on veut, en outre, diminuer le nombre de cas; car, chaque année, on enregistre 15000 nouveaux cas. Pour ce faire, on multiplie les journées de sensibilisation dans les stades, marchés, mosquées et écoles.

«Nous informons, aussi, les citoyens sur la bonne hygiène de vie et la bonne alimentation, à travers un petit déjeuner sain et une alimentation saine, qui est le slogan de la célébration de la journée, cette année», a-t-il ajouté.

Sur un autre volet, Il a, aussi, alerté sur les médicaments non contrôlés, qui arrivent en Algérie, précisant qu'il n y a pas de produit miracle. Le président a dénoncé, à ce sujet, l'entrée, en Algérie, d'un médicament, dit «miracle» et qui guérit de la gangrène, alors que ce produit n'est pas utilisé dans des pays développés ■

**** Fayçal Ouhadda,***
président de l'Association des diabétiques d'Alger.

NOUVELLE

UNE THÉRAPIE D'APPOINT POUR VOS PATIENTS DIABÉTIQUES DE TYPE 2

Une fois par jour
Januvia®
(Sitagliptine, comprimés)

JANUVIA®

Une fois par jour, augmente l'action des incrétines et améliore le contrôle physiologique de la glycémie

- Une réduction de l'HbA_{1c} par un mécanisme d'action gluco-dépendant [1]
- Un moindre risque d'hypoglycémies *versus* un sulfamide [2]
- Une neutralité sur le poids vs un sulfamide [1,2]
- Une prise par jour [1]

1. RCP JANUVIA (sitagliptine, metformine, MSD).
2. Nauck MA,Meininger G, Sheng D, et al; for the Sitagliptin Study Group 024. Efficacy and safety of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, sitagliptin, compared with the sulfonylurea, glipizide, in patients with type 2 diabetes inadequately controlled on metformin alone: a randomized, double-blind, non-inferiority trial. Diabetes Obes Metab. 2007;9:194–205.

MSD DIABETES

1. Contre-indications : Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients. **2. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi :** Générales : Januvia ne doit pas être utilisé chez les patients diabétiques de type 1 ou pour le traitement de l'acidocétose diabétique. Pancréatite : Depuis la commercialisation, des cas de pancréatite aiguë ont été spontanément rapportés. Les patients doivent être informés du symptôme caractéristique d'une pancréatite aiguë : douleur abdominale intense et persistante. Une résolution de la pancréatite a été observée après arrêt de la Sitagliptine (avec ou sans traitement d'appoint) mais de très rares cas de pancréatite nécrosante ou hémorragique et/ou de décès ont été rapportés. En cas de suspicion de pancréatite, Januvia sera arrêté ainsi que les autres médicaments potentiellement suspects. Hypoglycémie en association à d'autres antihyperglycémiants : Au cours des essais cliniques réalisés avec Januvia soit en monothérapie, soit en association avec des médicaments qui n'entraînent habituellement pas d'hypoglycémie (par exemple Metformine et/ou un agoniste des récepteurs PPARγ), l'incidence des hypoglycémies observées avec la Sitagliptine était similaire à celle observée chez les patients sous placebo. Lorsque la Sitagliptine était ajoutée à un traitement par sulfamide hypoglycémiant ou insuline, l'incidence des hypoglycémies était augmentée par rapport au placebo. Pour réduire le risque d'hypoglycémie, une posologie plus faible du sulfamide hypoglycémiant ou de l'insuline peut donc être envisagée. Insuffisance rénale : Sitagliptine est excrétée par le rein. L'utilisation de Januvia chez les patients présentant une insuffisance rénale modérée ou sévère (CrCl <50 mL/min) ou une insuffisance rénale terminale n'est pas recommandée. Lorsque l'utilisation de la sitagliptine en association à un autre anti-diabétique est envisagée, les précautions d'emploi chez l'insuffisant rénal doivent être vérifiées. Réactions d'hypersensibilité : Depuis la commercialisation, il a été rapporté, chez des patients traités par Januvia, des cas graves de réactions d'hypersensibilité. Ces réactions incluent anaphylaxie, angio-oedème et lésions cutanées exfoliatives y compris syndrome de Stevens-Johnson. Ces réactions sont apparues dans les 3 premiers mois après l'initiation du traitement par Januvia, certains cas apparaissant après la première prise. Si une réaction d'hypersensibilité est suspectée, arrêter Januvia, évaluer les autres causes éventuelles, et instaurer un autre traitement pour le diabète. **3. Effets indésirables :** Résumé du profil de sécurité : des effets indésirables graves incluant pancréatite et réactions d'hypersensibilité ont été rapportés. Une hypoglycémie a été rapportée lors de l'association à un sulfamide hypoglycémiant (4,7 % - 13,8 %) et à l'insuline (9,6 %). Dans 11 grands essais cliniques d'une durée allant jusqu'à 2 ans, plus de 3 200 patients ont reçu un traitement par Januvia 100 mg par jour administré seul ou en association avec la Metformine, un sulfamide hypoglycémiant (avec ou sans Metformine), l'insuline (avec ou sans Metformine) ou un agoniste des récepteurs PPARγ (avec ou sans Metformine). Dans une analyse poolée de 9 de ces essais, le taux d'arrêts de traitement en raison d'effets indésirables a été de 0,8 % avec Januvia 100 mg par jour et de 1,5 % avec les autres traitements. Effets indésirables observés dans les études cliniques versus placebo et depuis la commercialisation. Infections et infestations: Grippe (Fréquent), infection des voies respiratoires supérieures (Fréquent), rhinopharyngite (Fréquent), hypoglycémie (Très fréquent), céphalées (Fréquent), somnolence (peu fréquent), étourdissement (peu fréquent), diarrhée (Peu Fréquent), bouche sèche (Peu Fréquent), nausées (Fréquent), flatulence (Fréquent), constipation (Fréquent), douleur abdominale haute (Peu Fréquent), vomissement (Fréquent), arthrose (Fréquent), douleur des extrémités (Fréquent), œdème périphérique (Fréquent), baisse de la glycémie (Fréquent). **4. Numéro de Décision d'Enregistrement : 12/14A342/024.**

MSD DIABETES

Pr Slimane Khalfa, à Santé Mag,*

L'hygiène diététique est la base du traitement du diabétique

Propos recueillis par **Tanina Ait**

Santé Mag: les chiffres avancés par la presse et relatifs à la prévalence du diabète, en Algérie, diffèrent d'un média à l'autre. Qu'en est-il, au juste ?

Pr Khalfa: Sur les bases de données, fournies par l'Algérie, il existe 1.600.000 diabétiques du type 2 (DT2); c'est-à-dire, 8% des algériens âgés de plus de 35 ans, dans notre pays, dont la moitié ignore son diabète.

Que se passe-t-il, lorsqu'on est diabétique ?

Chez les diabétiques de type 2, des facteurs génétiques peuvent être à l'origine de leur pathologie et sur lesquels nous ne pouvons pas agir. La deuxième cause de ce diabète est d'ordre environnemental, tel que la mauvaise hygiène de vie: sédentarité, alimentation déséquilibrée... La personne prend, donc, du poids et provoque l'insulino-résistance; c'est-à-dire, une mauvaise action de l'insuline car, le pancréas est suractivé et il arrive qu'à un moment donné, la sécrétion d'insuline s'épuise et le diabète apparaît. En tout état de cause, dans un organisme fonctionnant normalement, le sucre consommé est utilisé sans problème et la glycémie s'équilibre d'elle-même, autour d'un gramme.

Par contre, le diabétique ne peut utiliser qu'une quantité limitée de sucre et donc, il ne faut pas donner à l'organisme plus que ce que son corps ne peut utiliser. Aussi, la diététique est la base du traitement du diabétique et le médicament est, seulement, un complément à ce régime.

Sur quoi est basée la diététique du diabétique ?

Tous les aliments contiennent du sucre, sauf l'eau. Il y a ceux qui en contiennent très peu, comme les légumes frais et sont à consommer à volonté. Concernant les fruits, certains contiennent du sucre moyennement et donc, à consommer avec modération. D'autres contiennent trop de sucre, à éviter formellement; sauf, dans certaines occasions, comme les dattes.

Par ailleurs, des aliments comme les pâtisseries sont à éviter, tout comme les boissons sucrées: limonades, sodas...

Enfin, le diabétique ne doit pas abuser des aliments suivants, qui ont une teneur moyenne en sucre: comme le pain, le riz, les pâtes, les légumes secs...

Y a-t-il des nouvelles molécules, qui traitent le diabète ?

Il n ya aucune molécule nouvelle, dans le traitement du diabète, à part celles qui existent sur le marché; en particulier, les incrétino-mimétiques, qui se présentent sous forme injectable, ou comprimés. Elles sont commercialisées, en Algérie, mais non remboursées par la Sécurité sociale, car elles coûtent cher et donc, le médecin ne peut pas les prescrire à tous ses patients. Les comprimés reviennent à 3000 DA et les injections à 10.000 DA et ce sont les seuls traitements nouveaux.

Un mot pour conclure....

Le diabète est une pathologie qui fait partie des maladies non transmissibles (MNT), comme les maladies cardio-vasculaires, l'hypertension artérielle, l'obésité....Toutes ces maladies ont comme traitement de base une bonne hygiène de vie, laquelle permet, également, de les prévenir. A contrario, si la maladie s'installe, parce que la prévention n'a pas été menée; aussi, le traitement devient obligatoire, pour éviter les complications.

Au demeurant, au lieu d'attendre que la maladie apparaisse, il faut aller la chercher; c'est-à-dire, dépister les personnes malades qui s'ignorent: les hypertendus, les diabétiques... C'est ce qu'on appelle un dépistage précoce, afin de déceler la maladie, avant qu'elle ne fasse des dégâts.

Aussi, si on veut, vraiment, diminuer l'incidence des diabétiques et des hypertendus, il existe un programme national de lutte intégrée contre les facteurs de risque des maladies non transmissibles, dont l'application doit commencer dès l'enfance. C'est un programme multisectoriel qui ne concerne pas, uniquement, le ministère de la Santé; mais, également, ceux de la Communication, du Sport, le Commerce... Ainsi, on apprendra au gens à manger mieux et bouger, en les obligeant, même, à supprimer de leur alimentation certains produits, qui contiennent, par exemple, trop de sel et/ou trop de sucre, comme cela se pratique dans les pays développés ■

**** Pr Slimane Khalfa,***
professeur en diabétologie

tot'héma®

Fer, Manganèse, Cuivre

Anémie par carence martiale

Traitement préventif de la carence martiale de la femme enceinte*

Une réponse efficace et adaptée à toutes vos patientes

- Absorption rapide[1] (Fe^{2+} + Cu)
- Efficacité clinique démontrée[1,2,3,4]
- Meilleure tolérance du gluconate ferreux liquide[2,5]

Fe^{2+}	+	Cu	+	Mn
50 mg		0,70 mg		1,33 mg

tot'héma®, solution buvable en ampoule

COMPOSITION : fer (sous forme de gluconate ferreux) 50,00 mg, manganèse (sous forme de digluconate de manganèse) 1,33 mg, cuivre (sous forme de gluconate de cuivre) 0,70 mg. Excipients : glycérol, glucose liquide, saccharose, acide citrique anhydre, citrate de sodium, benzoate de sodium, polysorbate 80, colorant caramel (E150c), arôme tutti frutti, eau déminéralisée. **FORME PHARMACEUTIQUE :** solution buvable en ampoule. **INDICATIONS THERAPEUTIQUES :** anémie par carence martiale. Traitement préventif de la carence martiale de la femme enceinte, du nourrisson prématuré, jumeau ou né de mère carencée, quand un apport alimentaire en fer suffisant ne peut être assuré. **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION :** les ampoules se prennent diluées dans de l'eau (sucrée ou non), ou toute autre boisson non alcoolisée. Traitement curatif : - chez l'adulte : 100 à 200 mg de fer métal par jour. - chez le nourrisson à partir de 1 mois et l'enfant : 5 à 10 mg de fer métal/kg/jour. Traitement préventif : femme enceinte : 50 mg de fer métal par jour pendant les deux derniers trimestres de la grossesse (ou à partir du 4ème mois). A prendre de préférence avant les repas, mais l'horaire de la prise et parfois la posologie sont à adapter en fonction de la tolérance digestive. Durée du traitement : elle doit être suffisante pour corriger l'anémie et restaurer les réserves en fer qui chez l'adulte, sont de 600 mg chez la femme et de 1200 mg pour l'homme. Anémie par carence martiale : 3 à 6 mois en fonction de la déplétion des réserves, éventuellement prolongé si la cause de l'anémie n'est pas contrôlée. Un contrôle de l'efficacité n'est utile qu'après au moins 3 mois de traitement : il doit porter sur la réparation de l'anémie (Hb, VGM) et sur la restauration des stocks de fer (fer sérique et saturation de la sidérophiline). **CONTRE-INDICATIONS :** surcharge martiale en particulier anémie normo ou hypersidérémique telle que thalassémie, anémie réfractaire, anémie par insuffisance médullaire. **MISES EN GARDE :** l'hyposidérémie associée aux syndromes inflammatoires n'est pas sensible au traitement martial. Le traitement martial doit dans la mesure du possible être associé au traitement de la cause. **PRECAUTIONS D'EMPLOI :** la consommation importante de thé inhibe l'absorption de fer. En cas de régime limité en hydrates de carbone, tenir compte d'un apport en saccharose de 3 g par prise. **INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES ET AUTRES FORMES D'INTERACTIONS* :** Association déconseillée : fer (sels de) (voie injectable). Association à prendre en compte : cyclines (voie orale). Sels, oxydes et hydroxydes de magnésium, aluminium et calcium (topiques gastro-intestinaux). Diphosphonates (voie orale). **EFFETS INDESIRABLES :** troubles gastro-intestinaux (état nauséeux, brûlures gastriques, constipation, diarrhée). La coloration habituelle des selles en noir est normale. **SURDOSAGE*. PROPRIETES PHARMACODYNAMIQUES :** apport de fer ferreux (50 mg de fer élémentaire par ampoule de 10 mL). **PROPRIETES PHARMACOCINETIQUES*. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION :** le médicament doit être conservé à une température ne dépassant pas 25°C. **FORMES ET PRESENTATIONS :** boite de 20 ampoules de 10 mL. **NUMERO D.E :** 08/12E 137/087. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE :** Laboratoires INNOTHERA – 22 avenue Aristide Briand – 94110 ARCUEIL - France. **DATE DE REVISION DU TEXTE :** juillet 2008. ***Pour une information plus complète, se reporter au Dictionnaire Thérapeutique.**

1 - Milchov N. *et al.* Treatment of iron deficiency anaemia with ferrous gluconate Akush Ginekol (Sofia). 2004;43 Suppl 3:45-8.

2- Casparis D. *et al.* Effectiveness and tolerability of oral liquid ferrous gluconate in iron-deficiency anemia in pregnancy and in the immediate post-partum period: comparison with other liquid or solid formulations containing bivalent or trivalent iron. Minerva Ginecol. 1996 Nov;48(11):511-8.

3- Kovrigina ES. *et al.* Modern methods of diagnostics of iron deficiency anaemia in pregnant women and evaluation criteria of ferrotherapy efficacy. Gynecology - 2005 Vol. 7 /2.

4 - Mtvarelidze Z. *et al.* Efficacy of **tot'héma®** in the treatment of iron deficiency anemia in early childhood with concomitant copper deficiency. Georgian Med News 2005; (121):68-71.

5 - BSG. Guidelines for the management of iron deficiency anaemia. BSG Guidelines in Gastroenterology. May 2005.

LABORATOIRE INNOTECH INTERNATIONAL
22, Avenue Aristide Briand
94110 Arcueil - France

LABORATOIRE INNOTECH INTERNATIONAL Bureau de liaison en Algérie
68 Cité Benhaddadi Said Chergui, Alger
Tel/Fax : 021368360.

Pr Belkacem Chafi, à Santé Mag,*

L'importance du facteur humain est capitale, dans la prise en charge des patients

Le Pr B. Chafi a, toujours, mis l'accent sur le bon suivi des grossesses. En effet, il estime que, de nos jours et vu les gros moyens (équipements et personnels) mis à la disposition des maternités, les handicaps évitables, à la naissance, ne doivent plus se présenter. C'est, en l'occurrence, ce qu'il n'a de cesse de répéter, voici une vingtaine d'années et qu'il a réitéré, à l'occasion du séminaire, relatif au dépistage, précoce et pluridisciplinaire, des troubles chez les bébés, tenu les 22 et 23 novembre 2014, à Alger. C'est pourquoi, il a insisté sur le rôle du facteur humain, dans la surveillance de la grossesse et la prise en charge, efficace et efficiente, de la parturiente et de son nouveau-né.

Propos recueillis par **Tanina Ait**

Santé Mag: Lors de ces deux journées, consacrées à l'handicap de la petite enfance, les spécialistes de la santé insistent sur le dépistage, précoce, du nouveau-né, afin de prévenir des lésions et anomalies évitables. Qu'en est-il, précisément ?

Pr B. Chafi: Je voudrais, avant tout, corriger l'intitulé du thème consacré à ces deux journées. En effet, il ne s'agit pas que d'un diagnostic juste après l'accouchement; mais, il s'agit de suivre l'ensemble des événements, depuis la conception jusqu'à la naissance. C'est-à-dire, le contrôle de la grossesse, qui va nous permettre de repérer toutes les anomalies, éventuelles, de celle-ci, qui risqueraient d'influer, déjà, sur la formation de l'embryon.

Certaines anomalies sont, effectivement, évitables parce que détectées avant la naissance comme, par exemple, un manque d'oxygène, ou une hypertension artérielle, chez la future maman; ce qui va faire souffrir son enfant, in-utero et donner un retard de croissance, chez le nouveau né. Aussi, la conception, avec tous les moyens dont nous disposons, aujourd'hui et surtout, la coordination entre le pédiatre et l'obstétricien, chargé du suivi de la grossesse, ainsi que le médecin réanimateur-anesthésiste devront faire naître, prématurément, par césarienne, un enfant sujet à de telles anomalies, pour lui éviter ce type de complications, pouvant entraîner un handicap.

Vous venez d'expliquer ce qu'il y a lieu de faire, en cas d'anomalies constatées in-utero. Qu'en est-il lors d'accidents pendant l'accouchement, précisément ?

Effectivement, à côté de ces pathologies pendant la grossesse, d'autres anomalies peuvent se présenter, au moment de l'accouchement. Dans ce cas là, nous mettons tous les moyens, pour surveiller la femme et le nouveau-né, afin d'éviter des complications. Si c'est nécessaire, on pratique une césarienne; sinon, l'accouchement normal, par voie basse, est, bien évidemment, meilleur. Par la suite et comme nous ne cessons de le réitérer, mettre immédiatement le nouveau-né, dès la rupture du cordon ombilical, près de sa maman. L'enfant doit, impérativement, être mis au sein. L'allaitement maternel, des premières heures qui suivent l'accouchement, permet d'arrêter l'hémorragie post-partum, qui est la première cause de la mortalité, chez la parturiente.

Ce premier lait maternel permet, aussi, de mettre à l'abri le nouveau-né des hémorragies, première cause de mortalité néonatale.

Ceci dit, plus l'allaitement maternel est précoce, plus il est complet et donc, exclusif; notamment, le premier semestre. Avec l'affection, concomitante, de la maman, l'enfant se développe et s'épanouit convenablement. Cependant, certaines pathologies ne sont pas évitables, car portées par des chromosomes, telle que la trisomie 21, qui est un handicap très spécifique, ou d'autres anomalies génétiques. Pour cela, d'ailleurs, il est préconisé d'éviter les mariages consan-

guins, cause de ces anomalies, lesquelles peuvent être, plus ou moins, lourdes. Si c'est le cas, l'enfant trisomique va être, pendant toute sa vie, à la charge de ses parents et de la société et cela nécessite des structures spéciales, pour évoluer.
En tout état de cause, ce séminaire est consacré à la prévention des handicaps évitables.

Il a été, aussi, question, lors de ce séminaire, de préparer psychologiquement la famille, en général et la maman, en particulier, à l'annonce d'un handicap, chez leur enfant; par exemple, une trisomie 21. Que faut-il faire, exactement?
L'annonce d'un diagnostic doit se faire le plus tardivement possible. D'abord, il faut être, en effet, sûr des résultats d'un diagnostic; car, annoncer un handicap d'un enfant dans l'erreur, c'est dramatique, pour la famille. En outre, il y a lieu, si le cas est avéré, de préparer un accompagnement psychologique de la famille; notamment, de la mère, par un spécialiste. Nous insistons sur la prise en charge psychologique de la maman, car le lien mère/ enfant revêt un caractère particulier, à l'évidence, ne serait-ce parce que c'est le fruit de ses entrailles et le retentissement affectif est tout aussi spécifique.

Pouvons-nous dire que la préparation à l'accouchement est aux normes ?
Pour répondre à cette question je dirais, d'abord, que c'est un acte éminemment humain; donc, la formation technique et psychologique des intervenants est primordiale. En effet, il y a, par exemple, des services où le matériel adéquat existe sans, pour autant, que le personnel soit formé; en l'occurrence. Le cas contraire peut se présenter, également, lorsque le personnel est compétent; mais, l'équipement fait défaut.
Enfin, je voudrais insister en disant que le facteur humain doit être mis en exergue et donc, il faut sensibiliser et renforcer ses connaissances dans ce domaine, parce qu'il y a énormément de choses qui permettent de savoir à quel moment un accouchement peut poser de problème et diagnostiquer.

Qu'en est-il de la question, qui a été soulevée, sur le manque de lits, pour les parturientes ?
Dans notre structure, le problème ne se pose pas, grâce à une certaine organisation et un management mis en place où, encore une fois, le facteur humain joue un rôle primordial. Au demeurant, il est clair que les autorités publiques déploient beaucoup d'efforts, constamment, pour améliorer la situation. Aussi, je saisis l'occasion pour les remercier, ici.
Par ailleurs, Il faudrait, peut-être, que les femmes enceintes, ou avant même d'envisager une grossesse, se présentent – obligatoirement - à la consultation en PMI, pour passer des examens idoines. Ceci étant, il est regrettable, toutefois, par moment, de constater que ces structures de santé soient défaillantes; car, la prise en charge laisse à désirer. Ceci décourage la femme, pour se présenter régulièrement au contrôle; ce qui risque, comme nous l'avons vu, de causer des problèmes. Il importe, donc, de corriger ces situations et j'en appelle à la bonne volonté de tous, pour faire preuve d'humanisme.

Le carnet de santé mère/ enfant a toujours existé; mais, est-il mis à jour ?
Le carnet de santé mère/ enfant existe, même s'il coûte cher au trésor. Il est, en effet, mis à jour et revu, d'édition en édition. Nous y mentionnons même le frottis cervico-vaginal, car il est obligatoire, aussi, pour la femme enceinte. A ce niveau, également, les prestataires ne le renseignent pas toujours. Aussi, il y a lieu d'apporter plus de sérieux dans le renseignement, pour une meilleure traçabilité, dans la prise en charge de la mère et de l'enfant.

Vous insistez, beaucoup, sur le facteur humain. Comment l'appréhender, exactement ?
Tout simplement, je dirais que nous recevons un salaire, pour une tâche que nous devons accomplir. Donc, il faut être à la hauteur de la confiance, qui a été placée en nous. En outre, c'est un travail qui s'inscrit dans un processus et lorsqu'un chaînon est défectueux, c'est tout le système qui est défaillant. Par conséquent, j'insiste sur le sérieux et l'engagement de tous, pour que le travail de tout un chacun d'entre nous puisse atteindre l'objectif collectif, qui est la préservation de la santé du citoyen et c'est ce que j'appelle le facteur humain. Enfin, il faut faire preuve d'abnégation, car c'est la nature de notre métier qui l'exige et qui doit être un véritable sacerdoce. Ainsi, par exemple, sourire au patient (car cela l'encourage) et ne jamais extérioriser les problèmes, éventuels, du service.
Donner de soi, c'est cela le facteur humain.

Le facteur humain, sur lequel vous insistez, est-il inné, ou acquis ?
Certes, la personne est différente l'une de l'autre et c'est la singularité de tout un chacun, plus ou moins sensible, ou affectueuse. Cependant, il y a lieu de former le personnel à montrer de l'empathie; c'est-à-dire, faire siens les problèmes de l'autre. A partir de ce moment-là, le patient est mis en confiance; ce qui lui permet de mieux lutter contre sa maladie ■

*** Professeur Belkacem Chafi,**
chef de service de gynécologie à l'EHU d'Oran.

INFO

L'allergie à la pénicilline aurait une origine génétique

C'est, en effet, ce que montrent des chercheurs français de l'INSERM.

Une découverte d'importance, puisqu'à terme, elle pourrait aboutir à la mise au point d'antibiotiques, qui faciliteraient la prise en charge des patients concernés. Jean-Louis Guéant et son équipe INSERM (unité 954), de l'université de Lorraine, ont travaillé à partir de deux cohortes de patients allergiques. Dans un premier temps, ils ont étudié le génome d'environ 380 allergiques aux bêta-lactamines, une famille d'antibiotiques, comprenant la pénicilline et ses dérivés, les céphalosporines, notamment. Après avoir comparé leurs résultats avec ceux de personnes non-allergiques, ils sont parvenus à isoler plusieurs gènes, susceptibles d'être impliqués dans la réponse immunitaire. Ils ont, ensuite, vérifié s'ils retrouvaient ces gènes, dans un groupe de 300 patients italiens, allergiques. Les chercheurs ont conclu à l'existence de cinq variants génétiques ***«significativement associés au risque d'allergie aux bêta-lactamines».*** Trois d'entre eux trois concernent le gène codant pour la protéine HLA-DRA, protéine de surface des cellules immunitaires. Comme l'explique Jean-Louis Guéant, ***«les variations génétiques identifiées entraînent une modification de la structure de HLA-DRA: modifiant, apparemment, son affinité avec certaines molécules allergènes chimiques, dont la pénicilline. En cas de forte affinité, il en résulte une production d'immunoglobulines E (IgE), qui reconnaissent la molécule et qui sont à l'origine de la réaction allergique.***
Cette découverte suggère la possibilité d'utiliser des antibiotiques non reconnus par le site de liaison de HLA-DRA, chez les personnes allergiques». A condition de trouver un industriel, qui accepterait de se lancer dans l'aventure...

Promotion du dépistage pluridisciplinaire des troubles du nouveau-né, à Alger

Echange de pratiques, entre professionnels des deux rives, en périnatalité

Par **Tanina Ait**

Madame Karima Yacef, co-organisatrice du séminaire ayant pour thème «Echange de pratiques, entre professionnels des deux rives, autour de la périnatalité», tenu les 22 et 23 novembre2014, à l'hôtel les Abbassides (Alger,) n'a aménagé aucun effort, pour recevoir ses invités; les mettant, donc, dans des conditions propices à la réflexion et qui plus est, dans une ambiance empreinte de convivialité.

Dans son intervention, au cours de ce séminaire, elle aura ému l'assistance par un discours réaliste traduisant, on ne peut plus, les difficultés auxquelles fait face l'enfant handicapé et qu'elle aide à les surmonter, par son engagement et abnégation de tous les jours.

Mère courage, car victime de la vie elle-même et pourtant, elle lutte. Sa vie est un combat, permanent, au service d'autrui, jusqu'au dernier jour de ses jours, pour reprendre ses propres mots. Aussi, tout naturellement, lui est venu à l'esprit l'adage populaire «ne ressent la brûlure que celui qui a marché, pieds nus, sur la braise».

Par ailleurs, il est à noter que le projet, actuel, de promotion du dépistage précoce et pluridisciplinaire des troubles, chez les bébés, est mis en œuvre, conjointement, par Santé Sud (France) et la Fédération algérienne des personnes handicapées. Un chef de projet, la personne de Karima Yacef, qui assure la coordination des activités à Alger et au niveau de Santé Sud, celle-ci est menée par un référent médical, le Dr Monique Brillaux, pédopsychiatre, hôpital du jour, Hyères et une responsabilité de Programmes (Philippe Dicquemare et Céline Guillaud), en lien avec le Comité de pilotage représentant les médecins hospitaliers, le Pr Laraba, chef de service de pédiatrie, au C.H.U de Bab El Oued , le Pr Haridi, responsable de l'unité de néonatologie, au CHU de Beni Messous et d'autres experts.

Santé Sud et la FAPH sont en partenariat depuis 2009. Enfin, du coté du partenaire français, Madame Nicole Hanssen, directrice générale de Santé Sud, accompagne l'ensemble du processus, auquel elle a associé Madame Atika El Mamri, Présidente de la FAPH.

*Pr Abdenour Laraba *, à Santé Mag:*

Il importe d'orienter la femme vers la structure de soins la plus appropriée

Santé Mag: Quels est, selon vous, le degré prévu d'application des recommandations émises, lors de ces deux journées, pour éviter les handicaps de la petite enfance?

Pr Laraba: Vous avez raison de poser cette question car, souvent, les recommandations prises, au niveau des séminaires, restent sans effet, faute d'organisation dans leur mise en œuvre et par moment d'insuffisance d'allocation de ressources, en temps voulu.

Vous avez dit organisation des soins. Pouvez-vous nous donnez plus détails, en l'occurrence ?

A cet effet, il y a lieu de prévoir, au sein des structures de santé, un classement dans la prise en charge de la femme qui va accoucher:

- **niveau 1:** c'est la prise en charge des grossesses normales, avec la présence pédiatrique, permettant l'examen du nouveau-né et le suivi de la parturiente,
- **niveau 2:** des unités d'obstétrique et de néonatologie, pour prendre en charge les grossesses à risque modéré et les nouveau-nés nécessitant une surveillance particulière, sans soins, en réanimation,

▸ **le niveau 3** dispose d'une unité de ''réanimation néonatale '', en plus ''des unités d'obstétrique et de néonatalogie, comme dans le niveau 2,

▸ **niveau 4:** c'est la prise en prise en charge des grossesses à haut risque et des nouveau-nés présentant des détresses graves.

Il s'agit, donc, d'une organisation des soins, qui doit être définie selon les priorités du ministère de la Santé. Cela permettrait à ces structures de se doter des moyens adéquats, pour pouvoir affronter un problème, qui est de leur compétence.

Ainsi, cette organisation permettra d'orienter la future maman vers la structure adéquate, pour la recevoir et cela, en fonction de son état de santé; c'est-à-dire, clinique de proximité, ou CHU, selon le cas. Par exemple, chez nous, en pédiatrie, nous recevons un enfant qui souffre d'une simple angine. Cet enfant doit être orienté, d'abord, dans une structure locale; autrement dit, une polyclinique. Pourquoi ? Parce que prendre en charge une angine revient très cher au CHU, en encombrant les services qui sont appelés, par nature, à traiter de cas graves.

C'est cette multiplication de fausses orientations, vers les CHU, qui explique, en partie, la saturation de leur structure; jusqu'à retrouver 2 à 3 parturientes, par lit. Ce qui provoque, inévitablement, l'instauration de mauvaise relation corps médical/ patients.

Pouvez-vous être plus explicite, quant à l'organisation des soins, dans le cas d'une grossesse, afin de mettre fin aux handicaps évitables de l'enfant?

D'abord, il importe de suivre convenablement une grossesse; puis, de porter un diagnostic et enfin, orienter la femme vers la structure de soins la plus appropriée; c'est-à-dire, sa prise en charge par le niveau qui correspond à son état de santé.

Par ailleurs, la sollicitation de structures privées, en l'occurrence, doit se faire sur la base de conventions avec la CNAS; comme cela se fait pour la prise en charge d'autres pathologies ■

* ***Professeur Abdennour Laraba,***
chef de service de pédiatrie, au C.H.U de Bab El Oued.

*Madame Karima Yacef *, à Santé Mag:*

Nous tirons la sonnette d'alarme, pour tout ce qui est handicap évitable

Santé Mag: Quels sont les objectifs de ce séminaire ?

Mme Karima Yacef: L'objectif de ces deux journées est de réunir les professionnels de la santé, spécialistes de la petite enfance, autour de la problématique de la périnatalité. Il s'agit, donc, de pédiatres, de gynécologues, de pédopsychiatres, de sages-femmes et de puéricultrices. C'est-à-dire, toute une équipe pluridisciplinaire, à l'échelle nationale, à laquelle sont venus se joindre des experts étrangers, appelés à veiller sur la prise en charge, optimale, de la santé mère et de son nouveau-né.

Par ailleurs, nous avons invité, aussi, les associations de parents d'enfants, souffrant d'infirmité motrice cérébrale (IMC); notamment, celles de Batna et de Sétif, pour exposer, de vive voix, les problèmes qu'ils rencontrent dans l'éducation de leur enfant.

En fait, ces deux journées ont pour but de prévenir les anomalies évitables pouvant se présenter chez le fœtus et/ou chez le nouveau-né, pendant l'accouchement. Néanmoins, lorsqu'il s'agit d'anomalies congénitales dument constatées, le diagnostic doit être annoncé, aux parents, selon un protocole idoine, de manière à éviter, autant que faire se peut, le choc aux parents et pour cela, une formation adéquate devra être dispensée au corps médical.

Ce séminaire se veut, également, international car, nous avons voulu bénéficier des expériences, quant à l'objet, faites dans le reste du monde et plaider, ainsi, par la même, notre cause qui est d'aider cette enfance handicapée, en obtenant tout le soutien nécessaire, auprès des pouvoirs publics; mais, surtout, pour qu'à l'avenir on arrête la genèse des enfants handicapés; c'est-à-dire, faire en sorte d'éviter les handicaps évitables, chez le nouveau-né."

Pouvez-vous être précise dans vos doléances ?

Aujourd'hui, compte tenu des moyens modernes d'intervention, dans le domaine médical, en générale et obstétrique, en particulier, toute anomalie évitable doit être prise en charge, afin d'éviter le handicap; ce qui signifie un engagement total du corps médical et de l'administration. En conséquence, il est temps d'appréhender le problème, en termes de protocoles, qui protègeraient les professionnels et réguleraient leur travail, car je pense que nous avons une grande défaillance, à ce niveau-là.

Aujourd'hui, nous tirons la sonnette d'alarme, pour tout ce qui est handicap évitable, qui doit être évité, par la prévention et le dépistage précoce.

En tout état de cause et à la lumière de ce qui précède, nous allons, donc, rédiger un rapport, à l'intention du ministère de la Santé publique, à travers lequel nous préconisons, entre-autres, la création d'un service pilote hôpital-universitaire, lequel aura pour vocation le dépistage des handicaps potentiels, par une équipe multidisciplinaire. Ce, dans un premier temps; dans l'attente de généraliser l'instauration de ce type de structure à travers tout le secteur sanitaire.

Ceci est important, si nous voulons éviter le handicap et la souffrance à l'enfant et lui offrir toutes ses chances de vivre, à l'instar des ces camarades en bonne santé et faire en sorte que le poids du sentiment d'impuissance ne soit pas infligé aux parents, qui se culpabilisent sans raison ■

* ***Madame Karima Yacef,***
vice-présidente de la Fédération algérienne des personnes handicapées ( ).

*Dr Adjeb Tayeb Zoubir *, à Santé Mag:*

Ce serait une bonne chose de revoir l'application du Plan national de périnatalité

Santé Mag: De sérieux problèmes ont été révélés, lors de ce séminaire. Faut-il redorer, donc, le blason du Plan national de périnatalité ?

Dr Adjeb Zoubir: L'Algérie dispose d'un Plan national de périnatalité, élaboré en 2005 et décrété par les autorisées publiques. Beaucoup de choses ont été, certes, mises en œuvre et nous constatons une amélioration, dans la prise en charge de la femme enceinte, puis de la parturiente et de son nouveau-né et partant, une baisse du taux de morbidité et de mortalité. Cependant, ce plan gagnerait à être revu, par rapport à la dotation en équipements idoines des structures d'accueil de différents niveaux; que ce soit de proximité, ou centres hospitaliers et la formation spécifique du corps médical, en l'occurrence.

Il s'agit, donc, de déployer, encore, des efforts nécessaires, pour un suivi optimal de la femme enceinte, permettant, par la même, de détecter toute anomalie, qui aurait un impact négatif sur sa santé et celle du nouveau-né.

Ainsi, si tant est que l'enfant paraît, à la naissance, avec une anomalie, il sera immédiatement pris en charge par une équipe pluridisciplinaire, prévue à cet effet, pour sa réanimation, le cas échéant, pour éviter le handicap.

Votre présence, à ce séminaire, confirme votre volonté, ainsi que celle de tous les acteurs impliqués, de revoir le Plan national de périnatalité, n'est ce pas ?

En effet, le ministère de la Santé est disposé à déployer tous les moyens nécessaires, pour atteindre les objectifs, qui consistent à réduire, d'une façon significative, la mortalité maternelle et infantile, ainsi que la morbidité, en matière de handicap. Aussi, la révision du PNP est en cours.

Quelles en sont vos impressions, quant au déroulement des travaux de ce séminaire?

Je félicite organisateurs et participants à ce séminaire et je suis fier de ce genre de manifestation, pertinente quant à l'objet.

Ceci permettra, à tout le monde - administration et professionnels - de redoubler d'efforts, pour améliorer, de façon continue, la santé publique ■

* ***Dr Adjeb Tayeb Zoubir,***
sous-directeur de la prévention, en milieu éducatif.

Lecture des recommandations, émises par le Dr Véronique Maillet-Driencourt

1/ Les recommandations à court terme

▸ La déclaration de grossesse est obligatoire pour toutes les femmes, quel que soit leur milieu social. Inscription obligatoire dans la maternité de leur choix, le plus tôt possible, ainsi qu'un suivi de grossesse obligatoire, idéalement: une consultation avant d'envisager une grossesse, pour repérer les facteurs de risque (FDR), vérification des sérologies (rubéole notamment), groupe sanguin, pathologies médicales chroniques, telles que diabète, HTA, problème rénal, afin d'équilibrer ces maladies, en vue d'une grossesse dans les meilleures conditions possibles; idéalement, 7 consultations par grossesse.

▸ Chaque patiente doit se munir d'un carnet de santé, à chaque consultation et les prestataires de la santé doivent apporter le renseignement, pour un meilleur suivi et prise en charge de la mère et de l'enfant.

▸ Il y a lieu, également, que la future maman le ramène le jour de l'accouchement, au même titre que le livret de famille.

▸ Il faut revaloriser le rôle de la sage-femme avec recyclage obligatoire 2 fois/an et intégrer, dans leur formation, un module sur la préparation à l'accouchement et à l'allaitement maternel.

▸ Revaloriser, en outre, les PMI et le facteur humain des prestataires de la santé et revoir le Planning familial dans les services de maternité: confrontations obstétrico-pédiatriques régulières (staffs). Accessibilité des protocoles pour les intervenants, obligation de présenter des statistiques, chaque année.

▸ Donner plus d'importance au travail en réseaux, ainsi qu'a la formation médicale continue des intervenants.

En salle de naissance:

▸ Disposer d'un monitoring performant, avec tracés obligatoires, pendant le travail de l'accouchement, selon les recommandations définies.

▸ Le matériel de réanimation du nouveau né doit être vérifié régulièrement et un labo doit être disponible, pour les examens en urgence.

▸ Une ambulance, disponible dans l'hôpital, pour les évacuations en urgence, en cas de problème, vers des structures spécialisées. Sécuriser et normaliser les salles de naissance de proximité, existantes, en moyens humains et matériels.

2/ Les recommandations à long terme

▸ Hiérarchisation des niveaux de maternités (en niveaux 1, 2, 3).

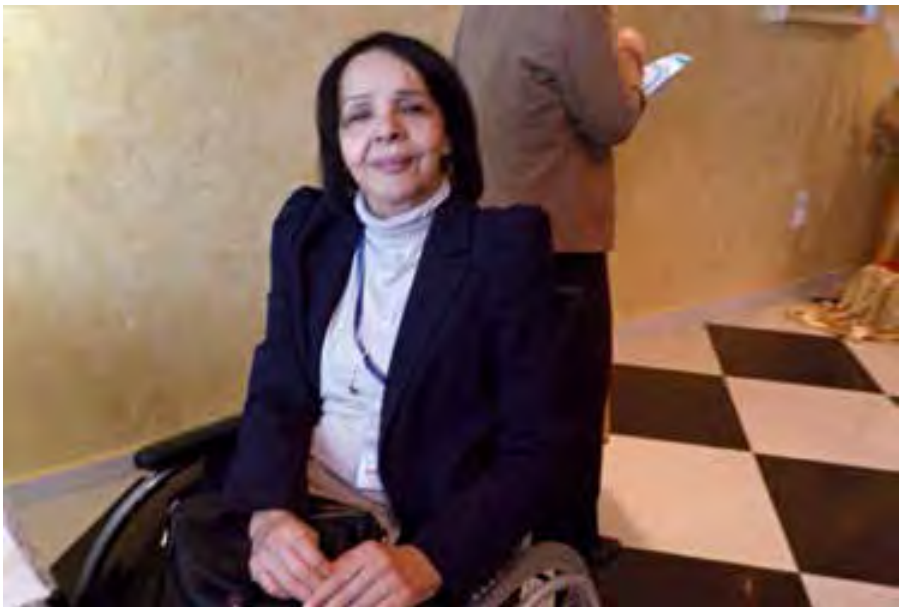
▸ Elaborer et revoir et le Plan de Périnatalité, en associant tous les intervenants.

▸ Enfin, multiplier les structures de soins de proximité, au niveau des nouveaux quartiers (PMI).

Mme Atika El Mamri, à Santé Mag,*

Lorsqu'un enfant est dépisté infirme moteur-cérébral, aucune orientation ne suit

par **Tanina Ait**



Interrogée sur la situation des handicapés, en Algérie, madame Atika El Mamri dira: «la société civile est porteuse de propositions et a une expertise du terrain; c'est-à-dire, possède une connaissance approfondie des problèmes rencontrées, au quotidien, par les personnes concernées.

Cependant, elle souhaite que cette société s'engage et passe à l'action, pour résoudre ces problèmes et faciliter la vie aux handicapés, nullement responsables du sort qui est le leur. Aussi, avant de parler d'insertion, encore faut-il que certains paramètres soient pris en charge, en amont, condition sine-qua-non à celle-ci.

En effet, la présidente de la Fédération algérienne des personnes handicapées (FAPH) estime qu'il importe de prévenir, à la base, les handicaps évitables chez l'enfant et ce, avec le suivi régulier de la grossesse, par une équipe pluridisciplinaire, composée de gynécologues, pédiatres, réanimateurs psychologues et sages-femmes. C'est ainsi que le dépistage, éventuel, de toute anomalie sera constatée et pris en charge immédiatement.

Depuis plus de 4 ans, ajoutera-t-elle, qu'on se bat pour un dépistage et une prévention précoces, par une prise en charge pluridisciplinaire du nourrisson, chez lequel on aura décelé une déficience, afin que cet enfant puisse être suivi pendant toutes les étapes de sa vie et c'est à ce moment-là qu'on pourra parler de son insertion. Or, déplore-t-elle, actuellement, vous dépistez un enfant infirme moteur-cérébral et aucune orientation ne suit, afin de pouvoir l'adapter, autant que faire se peut, à la vie sociale, au fur et à mesure qu'il grandit. Malheureusement, encore aujourd'hui, tout se passe comme si on mettait une étiquette'' handicapé'' sur le front de l'enfant et qu'il ne peut plus rien être fait pour lui et ce, de manière irréversible, regrette madame El Mamri. Ce qui est complètement faux, puisqu'avec de la volonté, on améliore, considérablement, la qualité de vie de ces enfants. Actuellement, même le pied-bot, qui est une malformation congénitale et qui relève de l'orthopédie, cet enfant se retrouve dans des services de réadaptation dédiés à la pathologie de l'adulte, pour des traitements inappropriés.

C'est vous dire affirme-t-elle qu'il n y a pas une prise en charge coordonnée entre les différents praticiens, alors qu'il faudrait un référent, qui serait un «chef d'orchestre»; c'est ainsi qu'un bon diagnostic sera posé, avec une prise en charge dans toutes les étapes de l'enfant. Dans le cas contraire, le handicap risque de s'aggraver et sera irréversible. Pour conclure, Mme El Mamri lance un appel à tous les acteurs impliqués pour une meilleure organisation des soins, pour donner toutes les chances à nos enfants souffrant d'une infirmité, comme cela se fait dans d'autres pays plus développés ■

*** Madame Atika El Mamri,**
présidente de Fédération algérienne des personnes handicapées (FAPH).

Courir ensemble

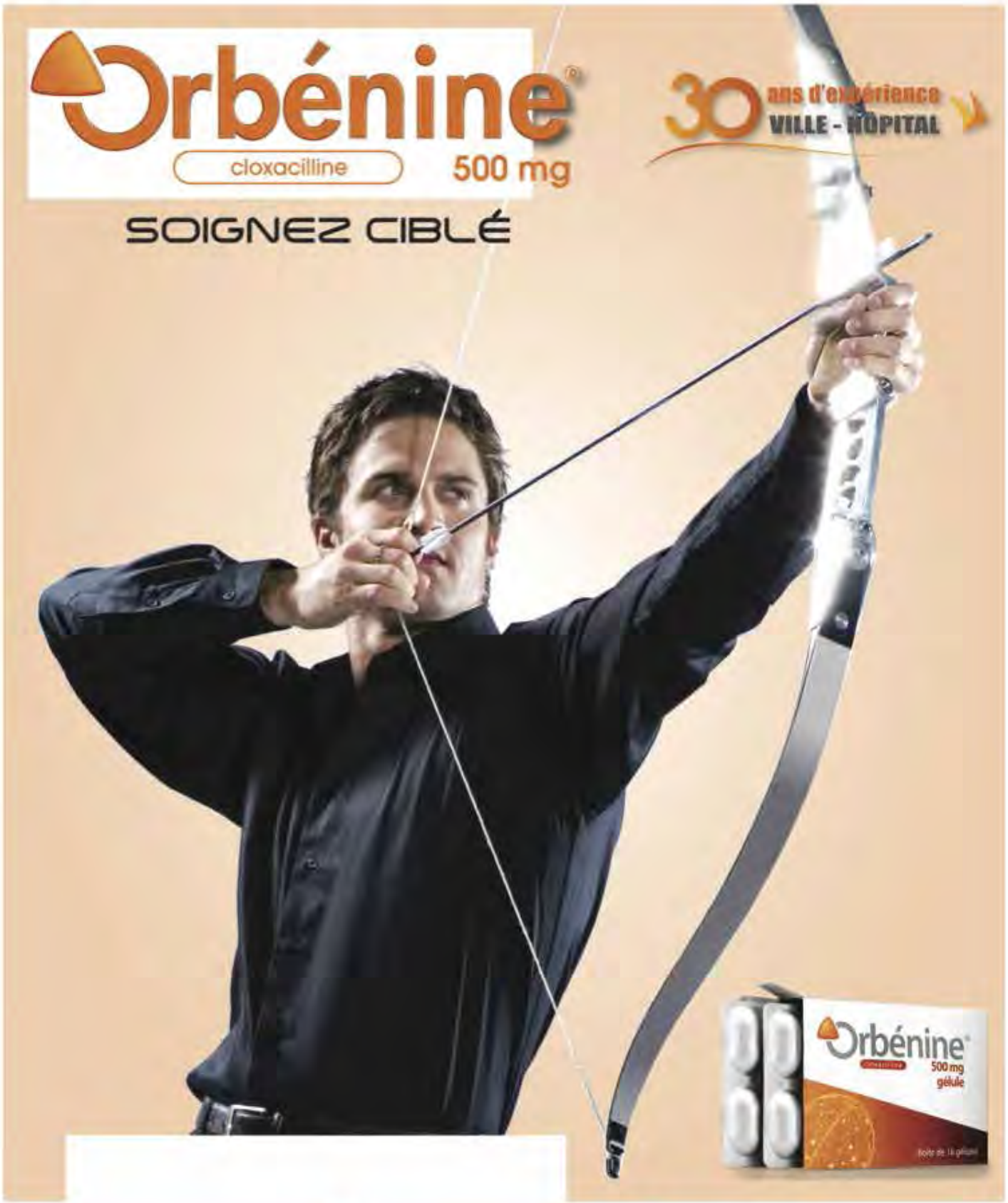
Vendredi 12 décembre 2008, à la placette de Hydra et à l'initiative de la Fédération algérienne des personnes handicapées et l'Association sportive des médecins du Grand-Alger (ASMGA), ont organisé une course à pied. Cette course (une première en Algérie) regroupe des personnes handicapées qui étaient associées à des coureurs à pied, pour faire ensemble, sous un même numéro de dossard, une foulée bien sportive de trois kilomètres. Cette course a fait participer une cinquantaine d'équipes sur le territoire de la commune de Hydra et le départ a été du siège de l'APC (avenue Mohammedi) et l'arrivée à la place El Qods. ■

Orbénine®

cloxacilline 500 mg

30 ans d'expérience VILLE - HÔPITAL

SOIGNEZ CIBLÉ



Efficace sur Staphylocoques et/ou Streptocoques sensibles[a]

Tolérance établie[a]

Simplicité d'emploi : 1 gélule = 10 kg de masse corporelle[c]

Toute prescription d'antibiotique a un impact sur les résistances bactériennes. Elle doit être justifiée.

[a] Se référer aux indications ci-dessous et au RCP. [b] Se référer aux effets indésirables et au RCP. [c] 50 mg/kg/j en 3 prises par jour, sans dépasser 3 à 4 g/jour. La prise de gélule est contre-indiquée chez l'enfant de moins de 6 ans, car elle peut entraîner une fausse route.

INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES : ORBENINE® 500 mg gélule est indiqué chez l'adulte et chez l'enfant dans le traitement des infections cutanées peu sévères dues aux staphylocoques et/ou aux streptocoques sensibles, relevant d'un traitement oral d'emblée. Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens.

astellas
Leading Light for Life

DENOMINATION DU MEDICAMENT: ***ORBENINE 500 mg, gélule.*** **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE:**Cloxacilline sodique monohydrate, Quantité correspondant à cloxacilline base 500 mg pour une gélule. Ce médicament contient du sodium.**FORME PHARMACEUTIQUE** Gélule. **Indications thérapeutiques:** ORBENINE 500 mg gélule est indiqué chez l'adulte et chez l'enfant dans le traitement des infections cutanées peu sévères dues aux staphylocoques et/ou aux streptocoques sensibles relevant d'un traitement oral d'emblée. Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens. **Posologie:**La posologie dépend du poids corporel, de la fonction rénale et/ou de la fonction hépatique du patient. *Adulte:* •*Chez le sujet à fonction rénale normale:*50 mg/kg/jour en 3 prises journalières, sans dépasser 3 à 4 g/jour.•*Insuffisant rénal:*○ Clairance de la créatinine > 30 ml/min: pas d'adaptation posologique;○ Clairance de la créatinine < 30 ml/min: diminution de moitié de la posologie journalière.•*Insuffisant hépatique:* Si association d'une insuffisance hépatique à une insuffisance rénale quel que soit le degré de l'insuffisance rénale: diminution de moitié de la posologie journalière. *Enfant:* •*Chez le sujet à fonction rénale normale:* 50 mg/kg/jour en 3 prises journalières, sans dépasser 3 à 4 g/jour. La posologie chez l'enfant en insuffisance rénale et/ou hépatique n'a pas été étudiée. **Mode d'administration:** VOIE ORALE, Ce médicament doit être pris de préférence une demi-heure avant les repas. Les gélules doivent être avalées sans les ouvrir, avec un verre d'eau. **Contre-indications:** Hypersensibilité à la cloxacilline, aux autres antibiotiques de la famille des bêta-lactamines (pénicillines et céphalosporines) ou à l'un des excipients. **Mises en garde spéciales et précautions d'emploi:**La prise de gélule est contre-indiquée chez l'enfant de moins de 6 ans, car elle peut entraîner une fausse route. La survenue de toute manifestation allergique impose l'arrêt du traitement et la mise en place d'un traitement adapté. Des réactions d'hypersensibilité (anaphylaxie) sévères et parfois fatales ont été exceptionnellement observées chez des malades traités par les bêta-lactamines. Leur administration nécessite donc un interrogatoire préalable. Devant des antécédents d'allergie typique à ces produits, la contre-indication est formelle. L'allergie aux pénicillines est croisée avec l'allergie aux céphalosporines dans 5 à 10 % des cas. Ceci conduit à proscrire les pénicillines lorsque le sujet est un allergique connu aux céphalosporines. Des colites pseudo-membraneuses ont été rapportées avec pratiquement tous les antibiotiques, y compris la cloxacilline. Ce diagnostic doit être évoqué chez les patients ayant une diarrhée persistante et/ou sévère pendant ou après le traitement antibiotique. Dans cette situation, des mesures thérapeutiques adéquates doivent être initiées immédiatement. Un arrêt du traitement antibiotique doit être envisagé. Les médicaments inhibant le péristaltisme sont contre-indiqués dans cette situation. En cas d'insuffisance rénale, une adaptation posologique est requise si la clairance de la créatinine est inférieure à 30 ml/ml. En cas d'insuffisance hépatique associée à une insuffisance rénale quel que soit le degré de l'insuffisance rénale, une adaptation posologique est requise. L'administration de fortes doses de pénicillines M chez l'insuffisant rénal ou chez les patients présentant des facteurs prédisposants tels que des antécédents de convulsions, épilepsie traitée ou atteintes méningées peut exceptionnellement entraîner des troubles neurologiques. Ce médicament ne doit généralement pas être utilisé en association avec le méthotrexate. Ce médicament contient du sodium. Ce médicament contient 2,3 mmol (52,8 mg) de sodium par gramme de cloxacilline (soit 26,4 mg de sodium par gélule dosée à 500 mg). A prendre en compte chez les patients suivant un régime hyposodé strict. **Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions:** ***Associations déconseillées:*** **+ Méthotrexate** Augmentation des effets et de la toxicité hématologique du méthotrexate: inhibition de la sécrétion tubulaire rénale du méthotrexate par les pénicillines. **Problèmes particuliers du déséquilibre de l'INR:** De nombreux cas d'augmentation de l'activité des anticoagulants oraux ont été rapportés chez des patients recevant des antibiotiques. Le contexte infectieux ou inflammatoire marqué, l'âge et l'état général du patient apparaissent comme des facteurs de risque. Dans ces circonstances, il apparaît difficile de faire la part entre la pathologie infectieuse et son traitement dans la survenue du déséquilibre de l'INR. Cependant, certaines classes d'antibiotiques sont davantage impliquées: il s'agit notamment des fluoroquinolones, des macrolides, des cyclines, du cotrimoxazole et de certaines céphalosporines. **Grossesse et allaitement:** - *Grossesse:* L'utilisation de la cloxacilline peut être envisagée si besoin au cours de la grossesse, quel qu'en soit le terme. En effet, les données cliniques sur un nombre limité de patientes et les données animales n'ont pas mis en évidence d'effet malformatif ou fœtotoxique. - *Allaitement:* Le passage des pénicillines dans le lait maternel est faible, et les quantités ingérées très inférieures aux doses thérapeutiques néonatales. En conséquence, l'allaitement est possible en cas de prise de cet antibiotique.Toutefois, interrompre l'allaitement (ou le médicament) en cas de survenue de diarrhée, de candidose ou d'éruption cutanée chez le nourrisson. **Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines:** Sans objet. **Effets indésirables:** *Affections du système immunitaire:* Urticaire, œdème de Quincke, exceptionnellement choc anaphylactique, éosinophilie.*Affections de la peau et du tissu sous-cutané:* Eruptions cutanées maculo-papuleuses d'origine allergique ou non. Cas isolés d'érythrodermie et de toxidermie bulleuse grave (érythème polymorphe, syndrome de Stevens Johnson, syndrome de Lyell). *Affections gastro-intestinales:* Nausées, vomissements, diarrhée. De rares cas de colite pseudo-membraneuse ont été rapportés. *Affections hépato-biliaires:* Augmentation rare et modérée des transaminases (ASAT et ALAT), exceptionnellement hépatite cholestatique. *Affections du système nerveux:* L'administration de fortes posologies de pénicillines M en particulier chez l'insuffisant rénal peut entraîner des encéphalopathies, troubles de la conscience, confusion, mouvements anormaux, myoclonies, crises convulsives. *Affections du rein et des voies urinaires:* Néphropathies interstitielles aiguës immunoallergiques. *Affections hématologiques et du système lymphatique:* Troubles hématologiques réversibles: anémie, thrombopénie, leucopénie, neutropénie et agranulocytose. *Troubles généraux:* Fièvre. **Surdosage:** Des manifestations de surdosage, neuropsychiques, rénales et digestives ont été rapportées avec les pénicillines M. **PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES:Propriétés pharmacodynamiques:** Classe pharmacothérapeutique: **PENICILLINES RESISTANTES AUX BETALACTAMASES**. Code ATC: **J01CF02**. La cloxacilline est un antibiotique de la famille des bêta-lactamines, du groupe des pénicillines du groupe M. **SPECTRE D'ACTIVITE ANTIBACTERIENNE** Concentrations critiques: Les concentrations minimales inhibitrices (CMI) critiques établies par l'European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) sont présentées ci-dessous.

Concentrations critiques établies par l'EUCAST pour la cloxacilline (2010-04-27, v.1.1)		
Organismes	**Sensible (S) (mg/l)**	**Résistant (R) (mg/l)**
Staphylococcus aureus	≤ 2	> 2
Staphylococcus lugdunensis	≤ 2	> 2
Staphylocoques coagulase négative	≤ 0	> 0

La prévalence de la résistance acquise peut varier en fonction de la géographie et du temps pour certaines espèces. Il est donc utile de disposer d'information sur la prévalence de la résistance locale, surtout pour le traitement d'infections sévères. Si nécessaire, il est souhaitable d'obtenir un avis spécialisé principalement lorsque l'intérêt du médicament dans certaines infections peut être mis en cause du fait du niveau de prévalence de la résistance locale.

Classes
ESPÈCES HABITUELLEMENT SENSIBLES **Aérobies à Gram positif:** *Streptococcus pyogenes* **Anaérobies:** *Clostridium perfringens*
ESPECES INCONSTAMMENT SENSIBLES **(RESISTANCE ACQUISE ≥ 10%)** **Aérobies à Gram positif** : *Staphylococcus aureus* (1),

(+) La prévalence de la résistance bactérienne est ≥ 50 % en France.
(1) La fréquence de résistance à la méticilline est environ de 20 à 30 % chez *Staphylococcus aureus* et se rencontre surtout en milieu hospitalier. **Propriétés pharmacocinétiques**
Absorption: La cloxacilline est stable en milieu gastrique. Elle est bien absorbée par la muqueuse digestive (70 %). *Distribution:* • Après administration orale, les concentrations sanguines maximales sont obtenues au bout d'1 heure et sont proportionnelles à la dose administrée. Elles sont de l'ordre de 9 mg/l pour une dose de 500 mg. • Après injection intraveineuse de 2 g en perfusion de 20 minutes, le pic sérique obtenu dès la fin de la perfusion a une valeur de 280 mg/l. • La demi-vie est de l'ordre de 45 minutes chez les patients aux fonctions rénales normales. • La liaison aux protéines plasmatiques est de l'ordre de 90 %. • La cloxacilline diffuse dans le liquide amniotique, le sang fœtal, le liquide synovial et le tissu osseux. *Biotransformation:* La cloxacilline est peu métabolisée. *Excrétion:*
Après administration par voie orale, la fraction non résorbée est éliminée par voie intestinale sous forme inactive. L'élimination de la fraction absorbée se fait sous forme active essentiellement par voie urinaire, et à 10 % par la voie biliaire.
Après administration par voie injectable, l'élimination est: – urinaire, sous forme active, en 6 heures, 70 à 80 % environ de la dose injectée. – biliaire, sous forme active, 20 à 30 % de la dose injectée. **Données de sécurité préclinique:** Sans objet. **DONNEES PHARMACEUTIQUES:** - *Liste des excipients:* Stéarate de magnésium. Enveloppe de la gélule: oxyde de fer jaune (E172), érythrosine, dioxyde de titane (E171), gélatine - *Incompatibilités:* Sans objet. - *Durée de conservation:* Plaquettes soudées à froid (Aluminium/Aluminium) : 18 mois. Film thermosoudé (Polyester/Aluminium/Polyéthylène) : 3 mois. - *Précautions particulières de conservation:* A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.*Nature et contenu de l'emballage extérieur:*16 gélules sous plaquettes soudées à froid (Aluminium/Aluminium). - *Précautions particulières d'élimination et de manipulation:* Pas d'exigences particulières.Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE: ASTELLAS PHARMA** 102-116, RUE VICTOR HUGO IMMEUBLE LE MALESHERBES 92300 LEVALLOIS PERRET FRANCE.**NUMERO DE DECISION D'ENREGISTREMENT:** 09/03/13G 250/ 374 **DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE** :Mai 2013 **DOSIMETRIE:** Sans objet. **INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES** Sans objet. **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE:** Liste I. **PRIX : 662,49 DZD** (500 mg, 16 gélules). Adulte et enfant de plus de 12 ans : Coût du traitement journalier maximum : **71,81 DZD à 311,24 DZD.** Remboursé Séc. Soc. à 80%. ***Prestamed, Site ENAED, Voie 118 Zone Industrielle de Oued Smar Alger-Algérie, Tél/Fax: +213 (0)21 514 008.**

SERETIDE
propionate de fluticasone/salmétérol

2004
2014
ans

Optez pour le DISKUS®
et faites la différence

DZ/SFC/0021/NOV14

Pharmacovigilance
En cas d'événements indésirables veuillez contacter :
Tél. : 024 84 32 20 / 84 31 51 - **Fax** : 024 84 44 72
E-mail : pharmacovigilance.dz@gsk.com

gsk

Pr Salim Nafti, à Santé Mag,*

Les inhalateurs de poudre sèche sont plus avantageux, pour l'asthmatique et moins nocifs, pour l'environnement

Il existe plusieurs dispositifs d'inhalation, pour les asthmatiques. Faut-il opter pour le dispositif à poudre sèche, étant donné que tous les sprays classiques sont propulsés par les CFC (Chlorofluorocarbones), qui appauvrissent la couche d'ozone ? Les inhalateurs de poudre sèche présentent plusieurs avantages, pour le patient. Toujours est-il, le choix de son dispositif d'inhalation n'est pas plus important que l'apprentissage de l'inhalation qui est, en revanche, fondamental. Explications avec Mr Salim Nafti, professeur émérite en pneumo-phtisiologie.

Entretien réalisé par **Tanina Ait**

Santé Mag: Les dispositifs d'inhalation occupent une place importante, dans le schéma thérapeutique des asthmatiques. Quels sont les critères de choix d'un bon dispositif d'inhalation?

Pr Salim Nafti: En effet, il existe plusieurs dispositifs d'inhalation; chaque laboratoire a son propre dispositif. Cette diversité s'explique par le fait que chaque laboratoire veut fidéliser ses patients à leur dispositif. C'est-à-dire que lorsqu'on souffre d'une pathologie chronique, au bout d'un certain temps, la personne s'adapte à son produit, en apprivoisant son utilisation; mais, si on lui prescrit un autre dispositif, le patient va être désemparé et risquerait de ne pas être bien observant.

Pour revenir à votre question, je dirais que tous les dispositifs d'inhalation se valent; l'essentiel et de respecter la technique de son utilisation, afin que le produit inhalé pénètre jusqu'aux bronches, pour une meilleure efficacité. Concernant le choix de son dispositif ceci varie en fonction de l'âge. Le jeune enfant, par exemple, ne sait pas utiliser son dispositif et il importe, donc, aux parents, de bien respecter la méthode d'utilisation idoine, pour leur chérubin. Concernant les sujets âgés, ces derniers ont un problème de coordination main-bouche; c'est-à-dire, qu'au moment où ils appuient sur le spray, ils n'arrivent pas à bien inspirer et donc, pour éviter ce problème, lié à l'âge et à la mauvaise coordination main-bouche, il existe des dispositifs qui peuvent pallier cette insuffisance: c'est la chambre d'inhalation. Elle permet d'éviter les écueils d'une mauvaise utilisation. Au demeurant, il revient, toujours, à son médecin traitant, de prescrire le bon dispositif adapté: à l'âge, au sexe et à la bonne compréhension de son utilisation, ainsi qu'à l'état du patient.

Les erreurs d'utilisation de dispositifs d'inhalation sont fréquentes et parfois, sont à l'origine d'échec thérapeutique. Quelle est la place de l'éducation thérapeutique des patients, dans ce sens ?

L'éducation thérapeutique du patient occupe une place fondamentale, en l'occurrence. Aussi, la technique d'inhalation doit être enseignée au patient par son médecin traitant et le personnel paramédical; car, encore une fois, c'est la bonne utilisation du dispositif d'inhalation qui permet d'obtenir de bons résultats; c'est-à-dire, une bonne réponse aux traitements. Les erreurs, dans la technique d'inhalation, sont responsables du mauvais contrôle de la maladie. Il est, donc, indispensable qu'à chaque consultation le praticien vérifie que le malade utilise bien son dispositif et s'assure que son patient a bien compris son utilisation; sinon, c'est l'échec thérapeutique. Ceci dit, l'apprentissage de la technique d'utilisation du dispositif d'inhalation fait partie de l'éducation thérapeutique du patient asthmatique.

Le changement de dispositif d'inhalation est-il à haut risque, chez un asthmatique?

Ce qu'il faut savoir, c'est qu'il n'est pas recommandé de changer son dispositif. Encore une fois, un patient qui est habitué à son dispositif et qui en connaît les indications, pourquoi le lui changer ? Par contre, si cela s'impose et que le médecin traitant décide, pour une raison ou une autre de passer de l'usage du spray à la méthode de poudre sèche, qui est, d'ailleurs, la plus utilisée, cela ne cause aucun problème. En tout état de cause, ce changement de dispositif s'applique dans des cas exceptionnels; car, passer à un autre dispositif tous les mois, par exemple, est déconseillé. En effet, le patient risque de perdre ses habitudes de bonne utilisation.

Les inhalateurs de poudre sèche présentent plusieurs avantages (pas de coordination main-bouche, absence de gaz propulseur, stabilité du médicament -forme sèche- et réduction du risque d'impaction...), dans la prise en charge de l'asthmatique. Quelle place ont-ils, en Algérie?

En Algérie, environ la moitié des asthmatiques utilisent les inhalateurs de poudre sèche, vu qu'ils présentent plusieurs avantages et sont recommandés par la communauté internationale. Tous les sprays classiques sont propulsés par les Chlorofluorocarbones (CFC), qui sont des composés chimiques; donc, toxiques. Aussi, pour cette raison, qui est, d'ailleurs, à prendre au sérieux, on recommande d'éviter tous les dispositifs à gaz, parce qu'ils nuisent à l'environnement; notamment, à la couche d'ozone

et donc, les meilleurs produits sont à base de poudre sèche. Ils ne contiennent pas de gaz propulseurs et leurs particules très fines, inhalées, atteignent les bronches. A cet effet, plus les particules sont fines dans la poudre sèche et mieux le traitement est administré et c'est pour cette raison que les recommandations internationales indiquent qu'il vaut mieux avoir recours aux poudres sèches qu'aux formes sprays.

Entre MDI, DPI et nébuliseurs, quelles sont les recommandations de l'International Society of Aerosols in Medicine (ISAM) et l'European Respiratory Society (ERS), sur la place des dispositifs d'inhalation, dans la prise en charge des maladies respiratoires ?

L'International Society of Aerosols in Medicine (ISAM) et l'European Respiratory Society (ERS) ont leurs dispositifs qui s'adaptent au territoire Européen; mais, qui ne sont pas obligatoirement vrais, pour notre pays. En outre, leurs produits ne sont pas, toujours, disponibles chez nous. Ils sont très chers et nécessitant des remboursements adaptés aux malades qui, plus est, ces produits exigent des équipes pluridisciplinaires et des paramédicaux, pour enseigner l'éducation thérapeutique, de manière constante, aux patients, pour une meilleure administration du produit. Or, dans l'espace algérien ou magrébin, toutes ces conditions, que recommandent l'ERS, ne sont pas réunies. C'est pour cela que nous nous essayons de pallier ces difficultés, par une application idoine à notre réalité, des recommandations du GINA (Global Initiative for Asthma), qui est un groupe international, dont les recommandations sont les plus pertinentes, au lieu de se confiner, uniquement, à celles de l'ERS (European Respiratory Society), ou de la SPLF (Société de pneumologie de langue française).

Ainsi, nous recherchons une application équilibrée, dans notre contexte local; c'est-à-dire, adapté à notre situation socioculturelle car, le patient algérien est différent du patient polonais, ou du patient scandinave, étant donné que nous avons nos spécificités, qui relèvent de notre histoire, de nos croyances religieuses; autrement dit, de notre vécu. En revanche, la nébulisation demeure la meilleure technique d'inhalation, surtout dans les cas d'urgence; mais, cela dépend des solutés à nébuliser, des appareils à utiliser. Ce qui n'est pas toujours disponible, malheureusement, chez nous ■

Pr Salim Nafti,
chef de service pneumo-phtisiologie, à l'hôpital Mustapha Bacha (Alger).
- Président de la Société algérienne de pneumo-phtisiologie.

INFO

Dompéridone

des recommandations, pour "minimiser les risques cardiaques"

En 2012, en France, environ 7% des adultes se sont vus prescrire de la dompéridone. Alors qu'en février 2014, les rédacteurs de la revue **"Prescrire"** pointaient du doigt les effets délétères graves (risques cardiaques) de la dompéridone, l'Agence nationale du Médicament (ANSM) émet de nouvelles recommandations d'utilisation. Elles entraînent, ainsi, le retrait du marché -le 10 septembre 2014- des spécialités, fortement dosées, contenant 20 mg de la substance active.

La dompéridone **(Motilium®, ou équivalent)** est un antiémétique, antagoniste de la dopamine, autorisée, en France, depuis 1980. Elle est indiquée, chez les adultes, pour le soulagement des symptômes de type nausées et vomissements. Elle est, également, prescrite chez les enfants, pour le soulagement des symptômes de type nausées et vomissements.

Après l'observation de nouveaux cas d'effets indésirables cardiaques graves, associés à l'utilisation de la substance active, l'Agence belge du médicament a déclenché, en mars 2013, une réévaluation européenne du rapport bénéfice/risque de la dompéridone. Cette dernière, qui s'est achevée en juillet 2014, a confirmé le risque d'effets indésirables cardiaques graves; notamment ***«un allongement de l'intervalle QT, des torsades de pointes, une arythmie ventriculaire grave, voire une mort subite. Ce risque est accru chez les patients de plus de 60 ans, chez ceux qui reçoivent une dose quotidienne de plus de 30 mg ...».***

Ainsi, l'ANSM a-t-elle émise de nouvelles recommandations, et notamment, la restriction:

- Des indications au seul ***"soulagement des symptômes de type nausées et vomissements";***
- Des doses: la dose maximale quotidienne est de 30 mg, chez l'adulte et l'adolescent à partir de 12 ans et de 0,75 mg/kg, chez le nouveau-né, le nourrisson, l'enfant de moins de 12 ans et l'adolescent de moins de 35 kg;
- De la durée du traitement, qui ne doit, généralement, pas dépasser une semaine.

Enfin, de nouvelles contre-indications ont été ajoutées. Elles concernent les patients présentant une ***«insuffisance hépatique modérée ou sévère, des affections qui allongent ou pourraient modifier la conduction cardiaque, des affections cardiaques sous-jacentes, une prise concomitante de certains médicaments».*** Pour en savoir plus, demandez conseil à votre médecin ■

SERETIDE
propionate de fluticasone/salmétérol

2004
2014
ans

Seretide® Diskus®

Une **synergie** reconnue de **2 molécules** connues

DZ/SFC/0022/NOV14

Pharmacovigilance

En cas d'événements indésirables veuillez contacter :
Tél. : 024 84 32 20 / 84 31 51 - **Fax** : 024 84 44 72
E-mail : pharmacovigilance.dz@gsk.com

gsk

1- P. devillier Act Innovations Medecine
Septembre 2000; numéro 66

COMPOSITION: Seretide® Diskus® 100 microgrammes /50 microgrammes par dose: 100 microgrammes de propionate de fluticasone et 50 microgrammes de salmétérol (sous forme de xinafoate) pour une dose. Excipient: lactose monohydraté. **Seretide® Diskus® 250 microgrammes /50 microgrammes par dose:** 250 microgrammes de propionate de fluticasone et 50 microgrammes de salmétérol (sous forme de xinafoate) pour une dose. Excipient: lactose monohydraté. **Seretide® Diskus® 500 microgrammes /50 microgrammes par dose:** 500 microgrammes de propionate de fluticasone et 50 microgrammes de salmétérol (sous forme de xinafoate) pour une dose. Excipient: lactose monohydraté. **FORME PHARMACEUTIQUE:** Poudre pour inhalation. **DONNEES CLINIQUES: Indications thérapeutiques:** Asthme: Seretide® est indiqué en traitement continu de l'asthme, dans les situations où l'administration par voie inhalée d'un médicament associant un corticoïde et un bronchodilatateur bêta-2 agoniste de longue durée d'action est justifiée: - chez des patients insuffisamment contrôlés par une corticothérapie inhalée et la prise d'un bronchodilatateur bêta-2 agoniste de courte durée d'action par voie inhalée «à la demande», ou - chez des patients contrôlés par l'administration d'une corticothérapie inhalée associée à un traitement continu par bêta-2 agoniste de longue durée d'action par voie inhalée. Remarque: Le dosage Seretide® Diskus® 100 µg /50 µg/dose n'est pas adapté au traitement de l'asthme sévère de l'adulte et de l'enfant. *Broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO)*: Seretide® Diskus® 500/50 µg/dose est indiqué en traitement symptomatique de la BPCO chez les patients dont le VEMS (mesuré avant administration d'un bronchodilatateur) est inférieur à 50% de la valeur théorique, et présentant des antécédents d'exacerbations répétées et des symptômes significatifs malgré un traitement bronchodilatateur continu. **Posologie et mode d'administration:** Voie inhalée uniquement. Il conviendra d'informer le patient que pour observer un effet optimal du traitement, Seretide® doit être administré quotidiennement même lorsque les symptômes sont améliorés. Le médecin devra vérifier régulièrement que le dosage prescrit de Seretide® est bien adapté à l'état clinique du patient. Il ne sera modifié que sur avis médical. Il convient de toujours rechercher la posologie minimale efficace. Lorsque les symptômes sont contrôlés par la plus faible posologie recommandée en deux prises par jour, l'administration d'un corticoïde inhalé seul sera alors envisagée. Il pourra être également envisagé de réduire la posologie de Seretide® à une prise par jour, si le médecin estime nécessaire de maintenir un traitement par bêta-2 mimétique longue durée d'action pour le contrôle des symptômes. L'horaire de la prise de Seretide® sera alors fonction de la fréquence d'apparition des symptômes. Si la prédominance des symptômes est nocturne, Seretide® sera administré le soir, si elle est diurne, Seretide® sera administré le matin. Le dosage de Seretide® qui sera prescrit au patient devra correspondre à la dose de propionate de fluticasone adaptée à la sévérité de son asthme. Chez les sujets asthmatiques, le propionate de fluticasone (FP) est aussi efficace que les autres corticoïdes administrés par voie inhalée à environ la moitié de la dose quotidienne. Par exemple, administrés par voie inhalée, 100 microgrammes de propionate de fluticasone sont approximativement équivalents à 200 microgrammes de dipropionate de béclométasone (BDP) (formulation avec CFC) ou de budésonide. Si les dosages disponibles de cette association fixe ne répondent pas aux nécessités pour ajuster les posologies en fonction de l'état du patient, bêta-2 agonistes et/ou corticoïdes devront être prescrits individuellement. ***Posologie préconisée:*** - Asthme: *Adultes et adolescents de 12 ans et plus*: - une inhalation de 100 µg de propionate de fluticasone et 50 µg de salmétérol, 2 fois par jour; ou - une inhalation de 250 µg de propionate de fluticasone et 50 µg de salmétérol, 2 fois par jour; ou - une inhalation de 500 µg de propionate de fluticasone et 50 µg de salmétérol, 2 fois par jour; Seretide® peut être envisagé en traitement d'initiation pendant une courte période d'essai chez des adultes et adolescents ayant un asthme persistant modéré (défini par l'existence d'une symptomatologie diurne, l'utilisation quotidienne d'un bronchodilatateur de courte durée d'action en traitement symptomatique de secours et une obstruction bronchique modérée à sévère) et chez qui il apparaît essentiel d'obtenir un contrôle rapide de l'asthme. Dans ces cas, la dose initiale recommandée est de une inhalation de 50 microgrammes de salmétérol et 100 microgrammes de propionate de fluticasone, deux fois par jour. Lorsque le contrôle de l'asthme est obtenu, le traitement doit être réévalué afin d'envisager la réduction du traitement à un corticoïde inhalé seul. Il est important que les patients soient suivis régulièrement lors de la période de réduction du traitement. Il n'a pas été établi de bénéfice évident de Seretide® utilisé en traitement d'initiation par rapport à un traitement inhalé par propionate de fluticasone seul, lorsque 1 à 2 des critères de sévérité évoqués ci-dessus ne sont pas présents. Dans la majorité des cas, le traitement de première intention demeure l'administration de corticoïdes inhalés seuls. Seretide® n'est pas destiné au traitement de première intention de l'asthme léger. Le dosage 100 microgrammes /50 microgrammes de Seretide® ne convient pas aux adultes et aux enfants atteints d'asthme sévère; la dose appropriée de corticoïdes inhalés devra être ajustée individuellement avant d'instaurer un traitement par une association fixe chez des patients atteints d'asthme sévère. *Enfants de 4 ans et plus*: - une inhalation de 100 µg de propionate de fluticasone et 50 µg de salmétérol, 2 fois par jour. Chez l'enfant, la dose maximale de propionate de fluticasone par voie inhalée qui est préconisée est de 100 microgrammes, 2 fois par jour. Aucune donnée n'est disponible concernant l'utilisation de Seretide® Diskus® chez les enfants de moins de 4 ans. - Broncho-pneumopathie chronique obstructive: *Adultes*: une inhalation de 500 µg de propionate de fluticasone et 50 µg de salmétérol 2 fois par jour. *Populations à risque*: Il n'y a pas lieu d'ajuster les doses chez les sujets âgés ou atteints d'insuffisance rénale. Aucune donnée n'est disponible concernant l'utilisation de Seretide® chez les patients atteints d'insuffisance hépatique. **Contre-indications:** Hypersensibilité (allergie) connue à l'un des principes actifs ou excipients (cf. Composition). **Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi:** L'adaptation d'un traitement anti-asthmatique se fait par palier en fonction de l'état clinique du patient qui sera régulièrement réévalué par un suivi médical et le contrôle de la fonction respiratoire. Seretide® n'est pas adapté au traitement des crises d'asthme et des épisodes de dyspnée paroxystique. Dans ces situations, le patient devra avoir recours à un bronchodilatateur à action rapide et de courte durée pour traiter les symptômes aigus. Le patient sera informé qu'il doit ainsi avoir en permanence à sa disposition un médicament bronchodilatateur à action rapide et de courte durée destiné à être utilisé en cas de crise d'asthme. Une augmentation de la consommation de bronchodilatateurs à action rapide et de courte durée pour traiter les symptômes est le signe d'une déstabilisation de la maladie. Dans ce cas, le patient devra consulter son médecin. Une détérioration plus ou moins rapide du contrôle des symptômes doit faire craindre une évolution vers un asthme aigu grave pouvant mettre en jeu le pronostic vital et, par conséquent, nécessite une consultation médicale urgente. Il conviendra alors d'envisager une augmentation de la corticothérapie. De même, si le contrôle des symptômes reste insuffisant à la suite d'un traitement par Seretide®, une consultation médicale est nécessaire. Chez les patients asthmatiques ou atteints de BPCO, la prescription d'une corticothérapie complémentaire doit être prise en compte. Chez les patients asthmatiques, le traitement par Seretide® ne devra pas être interrompu brusquement en raison d'un risque d'exacerbation. Par ailleurs, il conviendra de toujours rechercher la posologie minimale efficace sous contrôle médical. Chez les patients atteints de BPCO, l'arrêt du traitement peut aussi s'accompagner d'une détérioration symptomatique et doit donc s'opérer sous contrôle médical. Comme d'autres corticoïdes destinés à être administrés par voie inhalée, Seretide® doit être utilisé avec précaution chez les patients atteints de tuberculose pulmonaire. Rarement, Seretide® peut entraîner des troubles du rythme cardiaque tels que tachycardie supraventriculaire, extrasystoles et fibrillation auriculaire, ainsi qu'une baisse modérée et transitoire de la kaliémie à des doses thérapeutiques élevées. Par conséquent, Seretide® doit être utilisé avec prudence en cas de pathologies cardiovasculaires sévères, de troubles du rythme cardiaque, de diabète, d'hyperthyroïdie, d'hypokaliémie non corrigée ou chez les patients à risque d'hypokaliémie. Des augmentations de la glycémie ont été très rarement rapportées (cf. Effets indésirables). Ceci doit être pris en compte lors de la prescription à des patients diabétiques. Comme avec d'autres produits inhalés, l'augmentation du sifflement bronchique témoignant d'un bronchospasme à la suite de l'inhalation de la poudre doit conduire à l'arrêt du traitement par Seretide® Diskus® et à un examen clinique du patient. Le traitement devra être réévalué pour envisager, le cas échéant, une thérapeutique alternative. Seretide® Diskus® contient jusqu'à 12,5 mg de lactose par dose. Cette quantité n'entraîne normalement pas de réaction chez les patients intolérants au lactose. Des précautions devront être prises lors du relais de la corticothérapie générale par Seretide®, notamment chez les patients susceptibles de présenter une fonction surrénalienne altérée. La corticothérapie inhalée peut entraîner des effets systémiques, en particulier lors de traitements à fortes doses au long cours. La survenue de ces effets reste cependant moins probable qu'au cours d'une corticothérapie orale. Il peut être observé un syndrome de Cushing, un tableau cushingoïde, une inhibition de la fonction surrénalienne, un retard de croissance chez l'enfant et l'adolescent, une diminution de la densité minérale osseuse, une cataracte et un glaucome. En conséquence, le patient sera suivi régulièrement et, la posologie minimale efficace devra toujours être recherchée. La croissance des enfants recevant une corticothérapie inhalée à long terme devra être régulièrement surveillée. L'administration prolongée de doses élevées de corticoïdes par voie inhalée peut provoquer une inhibition de la fonction surrénalienne en favorisant la survenue d'une insuffisance surrénalienne aiguë. Les enfants et les adolescents de moins de 16 ans recevant de fortes doses de propionate de fluticasone (généralement ≥ 1 000 µg par jour) peuvent être particulièrement à risque. Des cas d'inhibition de la fonction surrénalienne et d'insuffisance surrénale aiguë ont également été très rarement décrits avec des doses de propionate de fluticasone comprises entre 500 et 1 000 microgrammes. Les crises d'insuffisance surrénalienne peuvent être déclenchées par un traumatisme, une intervention chirurgicale, une infection ou toute diminution rapide de la posologie. Le tableau clinique est généralement atypique pouvant comprendre anorexie, douleur abdominale, perte de poids, fatigue, maux de tête, nausées, vomissements, hypotension, troubles de la conscience, hypoglycémie et convulsions. En cas de stress ou lorsqu'une intervention chirurgicale est prévue, une corticothérapie de supplémentation par voie générale peut être nécessaire. L'administration de propionate de fluticasone par voie inhalée favorise la diminution du recours aux corticoïdes oraux pour traiter l'asthme, mais elle ne prévient pas le risque d'apparition d'une insuffisance surrénalienne lors du sevrage des patients traités au long cours par une corticothérapie orale. Ce risque existe également chez les patients ayant reçu de fortes doses de corticoïdes en urgence. Le risque de persistance d'une inhibition des fonctions surrénaliennes doit rester présent à l'esprit dans les situations d'urgence et/ou susceptibles de déclencher un état de stress. Une corticothérapie substitutive adaptée devra être envisagée. Un avis spécialisé peut être requis. Le ritonavir peut augmenter considérablement les concentrations plasmatiques de propionate de fluticasone. Par conséquent, à moins que le bénéfice attendu pour le patient ne l'emporte sur le risque d'effets systémiques de la corticothérapie, il convient d'éviter de les administrer de façon concomitante. Le risque d'effets systémiques de la corticothérapie est également augmenté en cas d'administration concomitante de propionate de fluticasone avec d'autres inhibiteurs puissants du cytochrome P450 3A4 (cf. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions). **Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions:** Les bêta-bloquants, sélectifs ou non, doivent être évités chez les patients atteints d'asthme, sauf nécessité absolue. L'administration concomitante d'autres bêta-adrénergiques peut potentialiser les effets bêta-2-mimétiques. Dans les conditions normales d'emploi, les concentrations plasmatiques de propionate de fluticasone atteintes après administration par voie inhalée sont faibles du fait d'un effet de premier passage présystémique important (hépatique et intestinal) et d'une forte clairance plasmatique par une importante métabolisation médiée par le cytochrome P450 3A4. Par conséquent, le risque d'interactions cliniquement significatives avec le propionate de fluticasone semble faible. Néanmoins, une étude d'interaction chez des volontaires sains recevant du propionate de fluticasone par voie nasale a montré que le ritonavir (un inhibiteur très puissant du cytochrome P450 3A4) à la dose de 100 mg deux fois par jour augmentait de plusieurs centaines de fois les concentrations plasmatiques de propionate de fluticasone, entraînant une diminution marquée des concentrations en cortisol plasmatique. Il n'y a pas de données documentant l'interaction avec la fluticasone administrée par voie inhalée, mais une augmentation importante des concentrations plasmatiques est attendue; des cas de syndrome de Cushing et d'inhibition de la fonction surrénalienne ont été rapportés. Il convient donc d'éviter l'administration concomitante de propionate de fluticasone et de ritonavir, à moins que le bénéfice ne l'emporte sur le risque accru d'effets systémiques de la corticothérapie. Une étude de faible effectif menée chez des volontaires sains a montré que le kétoconazole, inhibiteur un peu moins puissant du cytochrome P450 3A4 augmentait de 150 % l'exposition systémique d'une dose de propionate de fluticasone par voie inhalée. La réduction du cortisol plasmatique était plus importante que celle observée après l'administration de propionate de fluticasone seul. Une augmentation de l'exposition systémique et du risque d'effets indésirables systémiques est attendue en cas d'administration concomitante d'autres inhibiteurs puissants du cytochrome P450 3A4 (ex: itraconazole). La prudence est recommandée et les traitements au long cours associant ce type de médicaments devront être évités dans la mesure du possible. **Grossesse et allaitement: Grossesse:** En clinique, il n'existe pas de données suffisantes concernant l'utilisation du salmétérol et du propionate de fluticasone pendant la grossesse et l'allaitement pour évaluer un éventuel effet malformatif ou foetotoxique. Les études de reproduction menées chez l'animal ont mis en évidence une foetotoxicité des bêta-2 mimétiques et des glucocorticoïdes (cf. Données de sécurité précliniques). L'utilisation de Seretide® au cours de la grossesse ne devra être envisagée que si le bénéfice attendu pour la mère l'emporte sur tout risque éventuel pour le foetus. Chez la femme enceinte, il conviendra de toujours rechercher la dose minimale efficace de propionate de fluticasone assurant un contrôle suffisant des symptômes de l'asthme. **Allaitement:** En clinique humaine, aucune donnée n'est disponible

sur le passage dans le lait maternel. Chez le rat, le salmétérol et le propionate de fluticasone sont éliminés dans le lait. L'utilisation de Seretide® au cours de l'allaitement ne devra être envisagée que si le bénéfice attendu pour la mère l'emporte sur tout risque éventuel pour l'enfant. **Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines:** Il n'y a pas eu d'étude évaluant les effets de ce médicament sur l'aptitude à conduire les véhicules et à utiliser des machines. **Effets indésirables:** Seretide® contient du salmétérol et du propionate de fluticasone, dont les effets indésirables sont connus. Aucun effet indésirable nouveau n'est apparu lors de l'administration conjointe des deux principes actifs dans la même formulation. Les effets secondaires associés au salmétérol et au propionate de fluticasone sont cités ci-dessous, listés par classe organique et par fréquence. Les fréquences sont définies en: très fréquent (≥ 1/10), fréquent (≥ 1/100 et < 1/10), peu fréquent (≥ 1/1 000 et < 1/100), et très rare (< 1/10 000) y compris les cas isolés. Les effets très fréquents, fréquents et peu fréquents ont été décrits dans les essais cliniques. L'incidence correspondante dans le bras placebo n'a pas été prise en considération. Les effets indésirables « très rares» sont issus des notifications spontanées après commercialisation. **Effets indésirables: Infections et infestations:** Candidose buccale et pharyngée: Fréquent. **Troubles du système immunitaire:** Réactions d'hypersensibilité à type de: - Réactions cutanées d'hypersensibilité: Peu fréquent. - Angioedème (principalement oedème facial et oropharyngé), symptômes respiratoires (dyspnée et/ou bronchospasme), réactions anaphylactiques incluant le choc anaphylactique: Très rare. **Troubles endocriniens:** Syndrome de Cushing, tableau cushingoïde, inhibition de la fonction surrénalienne, ralentissement de la croissance chez l'enfant et l'adolescent, diminution de la densité minérale osseuse, cataracte, glaucome: Très rare. **Troubles du métabolisme et de la nutrition**: Hyperglycémie: Très rare. **Troubles psychiatriques:** Anxiété, troubles du sommeil et modifications du comportement incluant hyperactivité et irritabilité (notamment chez les enfants): Très rare. **Troubles du système nerveux:** Maux de tête. *Très fréquent. Tremblements. Fréquent. **Troubles cardiaques:** Palpitations: Fréquent. Tachycardie: Peu fréquent. Arythmies cardiaques (y compris fibrillation auriculaire, tachycardie supraventriculaire et extrasystoles): Très rare. **Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux:** Gêne pharyngée: Fréquent. Raucité de la voix/dysphonie: Fréquent. Bronchospasme paradoxal: Très rare. **Troubles musculosquelettiques et systémiques:** Crampes musculaires: Fréquent. Arthralgies: Très rare. Myalgies: Très rare. * Rapportés fréquemment dans les groupes placebo. Des effets secondaires liés aux propriétés pharmacodynamiques bêta-2 mimétiques du salmétérol, tels que tremblements, palpitations et maux de tête, ont été rapportés. Ils sont le plus souvent transitoires et diminuent avec la poursuite du traitement. Les effets indésirables associés au propionate de fluticasone sont une raucité de la voix et une candidose (muguet) buccale et pharyngée peuvent survenir chez certains patients. Elles peuvent être réduites par le rinçage de la bouche à l'eau après utilisation de Seretide®. Les effets systémiques (syndrome de Cushing, un tableau cushingoïde), inhibition de la fonction surrénalienne, ralentissement de la croissance chez l'enfant et chez l'adolescent, diminution de la densité minérale osseuse, cataracte et glaucome sont possibles (cf. Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi). Des hyperglycémies ont été très rarement rapportées (cf. Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi). Comme avec d'autres produits inhalés, un bronchospasme paradoxal peut survenir à la suite de l'inhalation (cf. Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi). **Surdosage**: Aucun surdosage n'a été décrit dans les essais cliniques menés avec Seretide®. Néanmoins, les signes de surdosage sont connus pour chacun des principes actifs. Les symptômes d'un surdosage en salmétérol sont des tremblements, des céphalées et une tachycardie. Les antidotes de choix sont les agents bêta-bloquants cardiosélectifs, mais ceux-ci doivent être utilisés avec grande prudence chez les patients ayant des antécédents de bronchospasme. Si le traitement par Seretide® doit être interrompu en raison d'une exposition excessive aux bêta-2 mimétiques, il sera remplacé par un corticoïde seul. Si une hypokaliémie apparaît, elle devra être corrigée par un apport adapté de potassium. Surdosage aigu: l'administration de propionate de fluticasone à des doses supérieures à celles recommandées par voie inhalée peut entraîner une inhibition temporaire de la fonction surrénalienne. Il n'y a pas lieu d'adopter une mesure d'urgence car la fonction surrénalienne se rétablit en quelques jours, comme en témoignent les mesures du cortisol plasmatique. Surdosage chronique: se reporter à la rubrique « Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi», risque d'inhibition surrénalienne: une surveillance pourra alors être nécessaire. En cas de surdosage en propionate de fluticasone, le traitement par Seretide® peut être poursuivi en ajustant la posologie aux doses suffisantes pour un contrôle optimal des symptômes de l'asthme. **PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**: **Propriétés pharmacodynamiques**: Classe pharmacothérapeutique: Adrénergiques et autres médicaments anti-asthmatiques. Code ATC: R03AK06. ● ***Études cliniques conduites avec l'association propionate de fluticasone/salmétérol dans l'asthme*** Une étude de 12 mois (Gaining Optimal Asthma control, GOAL) réalisée chez 3 416 patients adultes et adolescents atteints d'asthme persistant, a comparé la tolérance et l'efficacité de Seretide® à une corticothérapie inhalée seule (propionate de fluticasone) afin d'évaluer la possibilité d'atteindre les objectifs de la prise en charge de l'asthme. La posologie du traitement était augmentée toutes les 12 semaines jusqu'à ce que le contrôle total** ait été obtenu ou que la posologie la plus forte de l'étude ait été atteinte. GOAL a montré qu'il y avait plus de patients qui atteignaient le contrôle de l'asthme lorsqu'ils étaient traités par Seretide® que lors d'un traitement par corticoïdes inhalés seuls, ce contrôle étant obtenu avec une moindre dose de corticoïdes. Un « Bon Contrôle» de l'asthme a été obtenu plus rapidement chez les patients traités par Seretide® que chez les patients traités par un corticoïde inhalé seul. Le temps nécessaire pour que 50 % des sujets inclus dans l'étude atteignent leur première semaine de « Bon Contrôle» a été de 16 jours pour les sujets traités par Seretide® et de 37 jours pour ceux traités par corticostéroïdes inhalés (CSI). Dans le sous-groupe des patients asthmatiques non traités préalablement par des corticoïdes inhalés, ce temps était respectivement de 16 jours (Seretide®) et de 23 jours (CSI). Les résultats globaux de l'étude étaient les suivants: **Pourcentage de patients atteignant le *Bon Contrôle (BC) et le **Contrôle Total (CT) de l'asthme sur 12 mois: Traitement avant inclusion dans l'étude:** Aucun CSI1 (β2 CDA2 seul): FP/Salmétérol: BC 78 %, CT 50 %; FP: BC 70 %, CT 40 %. CSI à faible dose (≤ 500 µg de BDP3 ou équivalent par jour): FP/Salmétérol: BC 75 %, CT 44 %; FP: BC 60 %, CT 28 %. CSI à dose moyenne (> 500-1 000 µg de BDP3 ou équivalent par jour): FP/Salmétérol: BC 62 %, CT 29 %; FP: BC 47 %, CT 16 %. Résultats globaux (quel que soit le traitement antérieur): FP/Salmétérol: BC 71 %, CT 41 %; FP: BC 59 %, CT 28 %. * Bon contrôle de l'asthme: symptômes occasionnels ou utilisation occasionnelle d'un bronchodilatateur bêta-2 agoniste de courte durée d'action, ou fonction pulmonaire inférieure à 80 % des valeurs théoriques, sans réveil nocturne, ni exacerbation, ni effet indésirable entraînant une modification de traitement. ** Contrôle total de l'asthme: pas de symptômes, pas d'utilisation d'un bronchodilatateur bêta-2 agoniste de courte durée d'action, fonction pulmonaire supérieure ou égale à 80 % des valeurs théoriques, sans réveil nocturne, ni exacerbation, ni effet indésirable entraînant une modification de traitement. 1 CSI: Corticostéroïdes par voie inhalée. 2 β2 CDA: Bêta-2 agoniste de courte durée d'action. 3 BDP: Dipropionate de béclométasone. 4 FP: Propionate de fluticasone. Les résultats de cette étude suggèrent que Seretide® Diskus® 100 microgrammes /50 microgrammes/dose, deux fois par jour, peut être envisagé en initiation d'un traitement de fond chez des patients ayant un asthme persistant modéré chez qui il apparaît essentiel d'obtenir un contrôle rapide de l'asthme (cf Posologie et mode d'administration). Une étude en double aveugle, randomisée, en groupes parallèles, conduite chez 318 patients d'au moins 18 ans, atteints d'asthme persistant, a évalué la sécurité et la tolérance de l'administration de deux inhalations deux fois par jour (double dose) de Seretide® pendant deux semaines. Cette étude a montré que le doublement de la dose de Seretide® (quel que soit le dosage), sur une durée allant jusqu'à 14 jours, entraîne par rapport à l'administration d'une inhalation deux fois par jour, une légère augmentation des effets indésirables liés à l'activité bêta-mimétique (tremblements: 1 patient [1%] vs 0, palpitations: 6 [3%] vs 1 [<1%], crampes musculaires: 6 [3%] vs 1 [<1%]) et une incidence similaire des effets indésirables liés au corticoïde inhalé (candidose orale: 6 [6%] vs 16 [8%], raucité de la voix: 2 [2%] vs 4 [2%]). La faible augmentation des effets indésirables liés à l'activité bêta-mimétique doit être prise en considération, s'il est envisagé de doubler la dose prescrite de Seretide® chez des patients adultes qui nécessiteraient une augmentation de la corticothérapie inhalée pendant une courte période (jusqu'à 14 jours). **Etudes cliniques menées avec Seretide dans la BPCO**: Les études cliniques contrôlées à placebo sur 6 et 12 mois ont démontré que l'utilisation régulière de Seretide 50/500 microgrammes améliore les fonctions pulmonaires et réduit l'essoufflement et l'utilisation de médication d'urgence. Sur une période de 12 mois le risque d'exacerbation de la BPCO a été réduit de 1.42/année à 0.99/année comparé au placebo et le risque d'exacerbation nécessitant une corticothérapie orale a été réduit significativement de 0.81/année à 0.47/année comparé au placebo. **Mécanisme d'action**: Seretide® contient du salmétérol et du propionate de fluticasone qui possèdent des modes d'action différents: *Salmétérol*: Le salmétérol est un agoniste sélectif de longue durée d'action (12 heures) des récepteurs bêta-2 adrénergiques. Il possède une longue chaîne latérale qui le lie à l'exo-site du récepteur. Le salmétérol produit une bronchodilatation qui persiste pendant environ 12 heures. Cette durée est supérieure à celle observée généralement avec les bêta-2 mimétiques de courte durée d'action administrés aux posologies usuelles. *Propionate de fluticasone*: Le propionate de fluticasone administré par voie inhalée aux doses préconisées exerce une activité glucocorticoïde entraînant un effet anti-inflammatoire local au niveau de la muqueuse bronchique. En conséquence, les symptômes et les exacerbations d'asthme sont diminués alors que les effets systémiques sont limités comparativement à l'administration de corticoïdes par voie générale. **Propriétés pharmacocinétiques**: L'administration concomitante de salmétérol et de propionate de fluticasone par voie inhalée ne modifie pas les paramètres pharmacocinétiques de chacun des principes actifs administrés séparément. La pharmacocinétique de chaque constituant peut donc être considérée séparément. ***Salmétérol***: Le salmétérol agissant localement au niveau pulmonaire, les taux plasmatiques ne sont pas corrélés à l'effet thérapeutique. De plus, peu de données sont disponibles sur la pharmacocinétique du salmétérol après administration par voie inhalée car les concentrations plasmatiques observées aux doses thérapeutiques sont très faibles (au maximum 200 picogrammes/ml), et difficilement mesurables. ***Propionate de fluticasone***: La biodisponibilité absolue après administration d'une dose unique de propionate de fluticasone inhalé chez les volontaires sains varie approximativement entre 10 et 30% de la dose nominale selon le dispositif d'inhalation utilisé. Une moindre exposition systémique au propionate de fluticasone a été observée chez les patients asthmatiques ou atteints de BPCO. L'absorption est essentiellement pulmonaire. Elle est rapide dans un premier temps puis se poursuit plus lentement. Le reste de la dose peut être dégluti mais ne contribue qu'en faible partie à l'exposition systémique du fait d'une faible solubilité aqueuse et d'un important métabolisme de premier passage. La biodisponibilité orale est ainsi inférieure à 1 %. L'exposition systémique augmente de façon linéaire avec l'augmentation de la dose inhalée. L'élimination du propionate de fluticasone est caractérisée par une forte clairance plasmatique (1 150 ml/min), un important volume de distribution à l'état d'équilibre (environ 300 litres) et une demi-vie terminale d'environ 8 heures. La liaison aux protéines plasmatiques est de 91 %. Le propionate de fluticasone est éliminé très rapidement de la circulation systémique. Le produit est essentiellement métabolisé en un dérivé acide carboxylique inactif, par l'isoenzyme CYP3A4 du cytochrome P450. D'autres métabolites non identifiés sont également retrouvés dans les fèces. La clairance rénale du propionate de fluticasone est négligeable. Moins de 5 % de la dose est excrétée dans les urines, principalement sous forme de métabolites. La majorité de la dose est éliminée dans les fèces sous forme de métabolites et sous forme inchangée. **Données de sécurité précliniques**: Les résultats des études de sécurité menées chez l'animal avec chacun des principes actifs ont révélé des effets en relation avec une exacerbation de l'activité pharmacodynamique de chacun des produits. Au cours des études de reproduction menées chez l'animal, des malformations ont été observées après administration de glucocorticoïdes (fentes palatines, malformations osseuses). Cependant, ces résultats expérimentaux observés chez l'animal ne semblent pas prédictifs d'un effet malformatif chez l'homme aux doses recommandées. Les études menées chez l'animal avec le xinafoate de salmétérol ont montré une toxicité embryofoetale seulement après exposition à de fortes doses. Après administration concomitante des deux principes actifs, il a été observé, chez des rats recevant des doses de glucocorticoïdes connues pour induire des anomalies, une augmentation de la fréquence d'apparition de transposition de l'artère ombilicale et d'ossifications incomplètes au niveau de l'occipital. **DONNEES PHARMACEUTIQUES**: **Liste des excipients**: Lactose monohydraté. **Durée de conservation**: 18 mois. **Précautions particulières de conservation**: À conserver à une température ne dépassant pas + 30 °C. **Mode d'emploi, instructions concernant la manipulation**: Le Diskus® libère une poudre qui est inhalée dans le poumon. Sur le Diskus®, un compteur de doses indique le nombre de prises restantes. Pour des informations détaillées, consulter la notice patient. **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**: Liste I-Uniquement sur ordonnance. Médicament enregistré en Algérie sous les numéros: **SERETIDE® DISKUS® 100 microgrammes /50 microgrammes par dose** 03/20A 104/112 **SERETIDE® DISKUS® 250 microgrammes /50 microgrammes par dose** 03/20A 105/112 **SERETIDE® DISKUS® 500 microgrammes /50 microgrammes par dose** 03/20A 106/112 Titulaire en Algérie: Glaxo Wellcome UK limited, Stockley park west uxbridge Middlesex, UB11 1BT, Royame Uni. Distribué en Algérie par: GlaxoSmithKline Algérie Zone Industrielle Boudouaou Est 35 400 Boumerdès, Algérie, numéro de téléphone 024 84 32 20, numéro de fax: 024 84 44 72. Notification de cas de pharmacovigilance: numéro de fax: 024 84 44 72.
e-mail: pharmacovigilance.dz@gsk.com

Dr Fatima-Zohra Zmit,*
à Santé Mag,

Le test de dépistage du VIH/Sida, chez la femme enceinte, sera obligatoire à partir de 2015

••• *Propos recueillis ar* ***Tanina Ait***

Santé Mag: Nous sommes en 2014. A-t-on réussi à réduire l'incidence du VIH/SIDA ?

Dr Zmit: Ce qu'il faut savoir est qu'en Algérie nous sommes de faible incidence. On est à moins de 1%, par rapport à la région MENA; c'est-à-dire, le moyen Orient et l'Afrique du Nord.
En revanche, dans notre pays, on enregistre, chaque année, de nouvelles infections VIH/SIDA.
En trois mois, c'est-à-dire de juillet à septembre 2014, nous avons enregistré 25 cas de malades atteints de SIDA et 141 de séropositifs.

Quelle est la population la plus à risque à cette maladie ?
La population à risque, c'est la population jeune, comme dans tous les pays de par le monde, car le premier mode de contamination de ce virus, c'est les rapports sexuels non protégés et bien entendu, cette tranche de population est active, sexuellement, entre 18 et 35 ans; voire, 40 ans.

Y a-t-il une prévention mère/enfant, dans le cas ou la maman est séropositive, ou atteinte de SIDA ?
Il y a, en effet, une prévention, pour éviter la transmission au nouveau-né, dans le cas où la mère est malade pendant la grossesse, l'accouchement et l'allaitement. De ce fait, grâce à un bon suivi médical et traitement adéquat, une mère séropositive peut donner naissance à un enfant séronégatif. On peut donc atteindre zéro contamination si la maman est diagnostiquée, prise en charge correctement, avant et pendant la grossesse.
A cet effet, à partir de 2015, le dépistage du VIH, chez la femme enceinte, est obligatoire.

La prise en charge est-elle optimale, en Algérie ?
La prise en charge du patient est, d'abord, gratuite; que ça soit sur le plan médical, les bilans sérologiques, la trithérapie administrée à vie, car le SIDA est une maladie chronique. Le traitement est, d'ailleurs, disponible.
Par ailleurs, de nouvelles thérapies sont en cours d'essai clinique, comme le vaccin contre le VIH.

Depuis le premier cas de sidéens avérés, en Algérie, combien de malades a-t-on enregistré ?
Les chiffres ne sont pas très connus; mais, toujours est-il, depuis l'année 1985 - où le premier cas a été avéré - jusqu'au mois de septembre 2014, on a enregistré, environ, 1.600 malades atteints de SIDA et environ 7.800 séropositifs.
Au niveau de l'hôpital d'El Kettar, 200 enfants sont sous traitement et suivis régulièrement.

Quelles sont les régions les plus touchées, par cette maladie, en Algérie ?
Les régions, au centre, c'est Alger; à l'Ouest, Tiaret; à l'Est, Constantine; au Sud, Tamanrasset.

Un message.....
J'appelle toutes les personnes qui ont eu des comportements à risque; notamment, la population jeune, à se faire dépister, afin de connaître leur statut sérologique.
Le dépistage est anonyme et gratuit. Nous avons 13 centres de référence, à travers le territoire national ■

**** Dr Fatima-Zohra Zmit,***
Service du Pr D. Ait Kaid,
EHS El kettar

M. Boufenissa Ahcène, à Santé Mag,*

Il faut investir, davantage, dans la prévention contre le VIH

Santé Mag: Quelles sont les activités de votre association ?

Mr Boufenissa: Notre association a été créée depuis l'année 2000. Elle est spécialisée dans la prévention et la sensibilisation de proximité, la prise en charge des personnes atteintes de Sida, en luttant contre toute forme de discrimination, ou de stigmatisation. Elle œuvre dans l'accompagnement psycho-social des patients, ainsi que la formation médicale, continue, du corps médical. Nous disposons, à cet effet, d'un volet un peu spécial, qui est la formation des médiateurs associatifs et des éducateurs, qui interviennent sur le terrain. Nous avons, également, des relais à travers des jeunes, qui peuvent transmettre des messages et faire de la prévention de proximité.

Y a-t-il des avancements, quant à la prévention, dans notre pays ?

La prévention reste insuffisante, car nous avons un grand problème de comportement des citoyens. Il ne suffit pas de parler de prévention, sans briser tous les tabous, qui entourent cette pathologie. En outre, la prévention doit se faire à tous les niveaux; à savoir, chez le dentiste, le coiffeur (dont les conditions d'hygiène ne répondent pas, toujours, aux normes), afin qu'elle soit réelle et pertinente. Il est important de dire que tout un chacun est concerné par le SIDA, qui est un réel problème communautaire. Cette maladie doit être considérée dans sa globalité, où tout le monde à sa part de responsabilité, pour stopper la propagation du virus. Dans ce sens, la prévention doit être axée sur l'éducation, la sensibilisation en milieu scolaire, dans les lycées, les universités et ce n'est pas en appliquant la politique de l'autruche qu'on va réduire l'incidence. A ce titre, rappelons que, cette année, nous avons enregistré d'autres cas; d'où, l'échec de la sensibilisation ■

Mr Boufenissa Ahcène,
consultant en VIH - Membre du Comité national de lutte contre les infections sexuellement transmissibles/Sida.

VIH/SIDA

Encore trop de diagnostics tardifs

Dans le monde, 35 millions de patients étaient porteur du virus en 2013; soit, 400 000 de plus qu'en 2012.

Depuis 2009, l'espérance de vie des patients séropositifs s'est nettement améliorée, grâce au développement des antirétroviraux et du dépistage précoce. Malgré ces progrès, la propagation du virus se poursuit. «Avec 7 000 à 8 000 nouvelles contaminations, chaque année, l'épidémie par le VIH/SIDA est toujours active, en France», viennent, d'ailleurs, de confirmer les experts de l'Institut de Veille Sanitaire (InVS).
Publié à quelques jours de la Journée mondiale de lutte contre le SIDA, organisée le 1er décembre prochain, le Bulletin épidémiologique hebdomadaire (BEH) rappelle l'amélioration des progrès thérapeutiques et du dépistage rapide, en France. Progrès grâce auxquels les patients ont une espérance de vie prolongée. Reste que «les comportements de prévention sont loin d'être optimaux», notent les auteurs. «Si le taux de mortalité, par VIH/SIDA, recule en France, les nouveaux cas de séropositivité augmentent d'année en année», soulignent-ils. Ainsi 11 000 tests positifs ont-ils été répertoriés en 2013; soit, une augmentation de 7%, par rapport à 2011.

BILAN EN DEMI-TEINTE

Comportements à risque, déni de la maladie, méconnaissance des modes de contamination, les personnes infectées sont, toujours, de plus en plus nombreuses à ignorer leur séropositivité. Or, si le diagnostic est tardif, un retard de prise en charge réduit, considérablement, l'espérance de vie. Ainsi, «environ, 30% des Français, découvrant leur maladie, sont, déjà, au stade SIDA, ou à un niveau immunitaire faible, traduisant un délai de plusieurs années, après leur contamination», décrivent les auteurs du BEH. Dès ce seuil franchi, le virus progresse, très rapidement, dans l'organisme. Sa propagation s'accélère d'autant plus vite que les traitements sont, à ce stade, bien moins efficaces, face à la forte charge virale ■

Vers une fin de l'épidémie VIH/SIDA, en 2030 ?

En 2013, dans le monde, 2,1 millions de personnes ont été contaminées par le virus.
Dans le monde, 35 millions de patients étaient porteurs du VIH en 2013.

«Endiguer l'épidémie, pour 2030, est possible», affirment les experts des Nations unies, lundi 1er décembre, à l'occasion de la Journée mondiale de lutte contre le SIDA. Mais, seulement, ***«en comblant l'écart entre les gens, qui ont accès aux services de prévention, de traitement, de soins et de soutien, concernant le VIH et les laissés pour compte».***

En 30 ans, l'épidémie du VIH/SIDA a fait plus de 39 millions de morts. Un nombre effarant; mais, au fil des décennies et plus particulièrement, ces 5 dernières années, le développement de la couverture médicale a permis d'augmenter l'espérance de vie des patients contaminés. Ainsi, depuis 2009, la lutte contre le virus a connu, à l'échelle mondiale, une nette progression, dans la prise en charge des patients. Au total, en 2013, environ 12,9 millions de personnes, vivant avec le VIH, avaient accès à la thérapie antirétrovirale; contre 7,2 millions, en 2010. Une réelle avancée, en somme, même si cela ne représente, encore, que 37% de toutes les personnes vivant avec le VIH. Les progrès, dans la prévention et le dépistage, ont, par ailleurs, freiné la propagation de ce fléau. Entre 2001 et 2013, les nouvelles infections ont, ainsi, chuté de 38%, à l'échelle planétaire.

Sauver 21 millions de vies

«A présent, nous devons briser la courbe de l'épidémie; sinon, elle rebondira, encore, plus fort», préviennent les experts de l'ONU. Dans le rapport annuel du Programme commun des Nations unies, publié le 18 novembre, ils annonçaient, sur ce point, le lancement du plan ***"Fast-Track".*** Objectif, éradiquer l'épidémie d'ici à 2030. ***«En relevant ce défi, nous espérons éviter 28 millions d'infections et 21 millions de décès, liés aux VIH/SIDA, entre 2015 et 2030»,*** avaient-ils souligné. Mais, dans de nombreuses régions du monde, des personnes contaminées restent – faute de moyens – exclues du système de santé. Or, pour espérer mettre fin à la propagation du virus, dans les 15 prochaines

années, ***«les patients séropositifs doivent tous, sans exception, pouvoir accéder aux soins, dont ils ont besoin».***

L'ONUSIDA se concentre, donc, cette année sur la lutte contre la précarité médicale et la privation de soins ■

Tous les moyens sont mobilisés, pour une bonne prise en charge des cas déclarés du SIDA

Tous les moyens, humains et matériels, ont été mobilisés, pour une bonne prise en charge des cas déclarés de SIDA, à l'échelle nationale, a indiqué, à Alger, le directeur général de l'Institut Pasteur, le professeur Kamel Kezzal.

Intervenant lors de la première journée d'études sur le SIDA, organisée par l'Institut Pasteur, le Pr Kezzal a indiqué que toute la chaîne de soins, comprenant le dépistage, le diagnostic et le traitement, est "opérationnelle", en vue d'assurer un ***"bon suivi"*** des malades. A cet effet, les malades recensés sont pris en charge et traités dans des centres de référence; à l'instar de celui d'EL Kettar, a-t-il ajouté, précisant que les médicaments sont "disponibles" et qu'aucune pénurie en antirétroviraux "n'a été enregistrée, cette année".

Dans ce contexte, le DG de l'Institut Pasteur a souligné que son établissement travaille "en étroite collaboration" avec le ministère de la Santé, soulignant que toutes les données sur les cas avérés de SIDA et d'autres maladies infectieuses ***«sont systématiquement transmises à la tutelle».*** Pour ce faire, il a cité le rôle ***"important"*** du laboratoire de haute sécurité (P3) de Sidi Fredj, en vue de "faire face aux virus hautement pathogènes, comme le SIDA, Ebola, les coronavirus et autres".

S'exprimant sur l'avancement de la recherche, le même responsable a noté que l'Institut Pasteur ***«travaille en réseau avec les 31 instituts Pasteur, dans le monde, pour développer de nouveaux traitements et thérapeutiques, destinés à combattre la maladie infectieuse»***. Par ailleurs, l'Institut Pasteur veille, selon son premier responsable, à la sécurisation et à la disponibilité des vaccins et des sérums destinés aux traitements des maladies infectieuses. A ce propos, un programme national a été lancé par le ministère de la Santé, afin de créer un pôle d'industrie, au niveau du même Institut, dans le domaine de la production vaccinale ■

Pr Kamel Sanhadji, à Santé Mag,*

Une alternative au vaccin est au cœur de la recherche sur le sida

Par **Chahra Ramzy**

Santé Mag: Les laboratoires internationaux de recherche sur le VIH se penchent, actuellement, sur quel type de traitement?

Pr K. Sanhadji: En matière de VIH/sida et jusqu'à présent, les laboratoires de recherches, à travers le monde, se penchent sur deux aspects. L'un, immédiat, prend en charge une recherche sur les traitements médicamenteux et l'autre, à moyen et à long termes, concerne la piste vaccin et thérapie génique.
En effet, la recherche a été très active, depuis la découverte du virus du sida (VIH), en 1981. A ce moment là, la maladie était mortelle peu de temps après l'apparition des signes cliniques, liés au VIH. Successivement, la recherche a mis au point des antirétroviraux (ARV), sous forme d'une mono, bi, tri et quadrithérapies, pour s'adapter aux résistances, développées à ces thérapies, par le virus. Aujourd'hui, avec la tri ou la quadrithérapie, un contrôle du virus est assuré pendant une vingtaine d'années, pour peu que l'observance (ou compliance) au traitement soit respectée. D'une maladie mortelle, on est passé (ou presque) à une maladie chronique.
En parallèle à cette recherche sur les médicaments antirétroviraux, une recherche, intense et soutenue, s'applique à mettre au point un vaccin efficace. Tous les candidats vaccins, mis au point à ce jour, ne protègent pas à 100%; ceci, à cause de l'extrême variabilité du VIH. Néanmoins, des parties non variables (constantes) existent, malgré la variabilité du virus. Ces parties constantes du VIH sont très protégées par le virus et donc, moins accessibles au système immunitaire. Des travaux sont axés sur cet aspect, pour ***"extraire"*** ces séquences constantes du VIH, les amplifier et ensuite, il sera possible de les utiliser comme vaccin. Le vaccin est utilisé une fois, avec un rappel, ou deux.
Aussi, une alternative au vaccin est au cœur de la recherche. Il s'agit de la thérapie génique, qui consiste à faire fabriquer, par l'organisme, des leurres pour piéger le virus ceci, en introduisant, dans les cellules du malade, des gènes codant pour le récepteur du virus. En se combinant au VIH, ce récepteur néo-fabriqué empêchera le virus de se fixer sur sa cible et arrêter, ainsi, définitivement l'infection de se poursuivre. La thérapie génique est utilisable une seule fois et d'une façon définitive.

Son coût sera-t-il accessible à tous ?
Quant aux coûts, ils avoisinent approximativement:
- 8 000 à 12 000 euros, annuellement, pour la tri ou quadrithérapies,
- 60 à 100 euros pour le vaccin,
- 5000 à 8000 euros pour la thérapie génique.

Il est clair que la piste vaccin est la plus intéressante, pour peu qu'elle aboutisse. Elle ne sera possible qu'à moyen ou à long termes (5 à 10 ans).

«Mettre fin à l'épidémie de Sida est possible» d'ici 2030, annonce l'ONU. Partagez-vous cet avis ?
Mettre fin à l'épidémie du sida, à l'horizon 2030, est du domaine du possible. Il s'agira, bien-sûr, de l'épidémie. Quant à l'infection par le virus du sida, elle se poursuivra au-delà de 2030. Le VIH existera toujours. Quant à l'épidémie, elle s'arrêtera avec l'arrêt de nouvelles contaminations.
Pour cela, des programmes de préventions intenses doivent être déployés. Il s'agira d'une prévention basée sur l'enseignement, à l'école, de la ***"culture"*** de la prévention, d'un coût abordable des traitements et de leur mise à disposition, pour les pays touchés par l'épidémie; en particulier, dans les pays de l'Afrique sub-saharienne et aussi, à la généralisation et à la disponibilité (à bas prix) des tests d'autodiagnostic du VIH.

Que pensez-vous de la progression du sida, en Algérie et comment évaluez-vous la prise en charge des malades ?
Il y a, comme partout dans le monde, une progression du sida, en Algérie. Certes, même si le nombre de personnes vivant avec le VIH est stable, globalement, il y a une progression. Pourquoi ? Parce que les traitements existent et par voie de conséquence, le nombre de cas devrait baisser. Il y a une baisse, d'un côté et de nouvelles contaminations qui arrivent, de l'autre. C'est la baignoire qui se vide d'un côté et qui se remplit, en même temps, de l'autre côté.
Le nombre de personnes vivant avec le VIH, en Algérie, est estimé à, au moins, 30 000, en se basant sur une incidence minimale de 0,1% de la population. La prochaine ouverture en Algérie de 7 nouveaux centres de dépistage du VIH suggère que les nouvelles contaminations se poursuivent.
La multi-thérapie existe, en Algérie. Tant mieux, pour les malades. Mais, comme partout, toutes les personnes vivant avec le VIH n'en bénéficient pas, hélas. On estime à 50% des personnes vivant avec le VIH, en Algérie, qui bénéficient de ces traitements ■

**** Professeur Kamel Sanhadji,***
-professeur en médecine et chercheur algérien.

VAXIGRIP

Vaccin grippal inactivé à virion fragmenté

FORME ET PRESENTATION : VAXIGRIP, Vaccin grippal inactivé à virion fragmenté, Suspension injectable en seringue pré-remplie. Le vaccin, après avoir été agité doucement, est un liquide légèrement blanchâtre et opalescent. COMPOSITION : Virus de la grippe (cultivé sur œufs embryonnés de poules provenant d'élevages sains), fragmenté, inactivé des souches suivantes : *A/California/7/2009 (H1N1)pdm09-souche dérivée utilisée (NYMC X-179A) ; *A/Texas/50/2012 (H3N2)-souche dérivée utilisée (NYMC X-223A); *B/Massachusetts/02/2012. Chaque dose de 0,5 ml contient 15 µg d'hémagglutinine de chacune des 3 souches recommandées. Ce vaccin est conforme aux recommandations de l'OMS (dans l'Hémisphère Nord ou l'Hémisphère Sud) et à la décision de l'Union Européenne (dans l'Hémisphère Nord) pour la saison 2014-2015. Excipients : Solution tampon contenant du chlorure de sodium, du phosphate disodique dihydraté, du phosphate monopotassique, du chlorure de potassium et de l'eau pour préparations injectables. VAXIGRIP peut contenir des traces d'œuf, comme l'ovalbumine, des traces de néomycine, de formaldéhyde et d'octoxinol-9, utilisés lors du processus de fabrication (Cf. contre-indication). INDICATION THERAPEUTIQUE : Prévention de la grippe, en particulier chez les sujets qui présentent un risque élevé de complications associées. VAXIGRIP est indiqué chez l'adulte et chez l'enfant à partir de 6 mois. L'utilisation de VAXIGRIP doit être fondée sur des recommandations officielles. POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATIO: Posologie Adultes : 0,5 ml. Population pédiatrique : Enfants à partir de 36 mois : 0,5 ml. Enfants de 6 mois à 35 mois : 0,25 ml. Pour les enfants (âgés de moins de 9 ans) n'ayant pas été vaccinés auparavant, une seconde dose devra être injectée après un intervalle d'au moins 4 semaines. Enfants de moins de 6 mois : la sécurité et l'efficacité de VAXIGRIP chez les enfants de moins de 6 mois n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible. Mode d'administaration : Administrer par voie intramusculaire ou sous cutanée profonde. Précautions à prendre avant la manipulation ou l'administration du médicament: Pour les instructions de préparation du médicament avant administration, (Cf. précautions particulières d'élimination et de manipulation). CONTRE-INDICATION : Hypersensibilité aux substances actives, à l'un des excipients ou à tout constituant pouvant être présent à l'état de traces comme les œufs (ovalbumine, protéines de poulet), la néomycine, le formaldéhyde et l'octoxinol-9. La vaccination doit être différée en cas de maladie fébrile ou d'infection aiguë. MISES EN GARDE SPECIALES ET PRECAUTION D'EMPLOI : Comme pour tous les vaccins injectables, il est recommandé de disposer d'un traitement médical approprié et de surveiller le sujet dans l'éventualité, rare, d'une réaction anaphylactique suite à l'administration du vaccin. VAXIGRIP ne doit en aucun cas être administré par voie intravasculaire. La réponse en anticorps chez les patients présentant une immunodépression congénitale ou acquise peut être insuffisante. Interférence avec des tests sérologiques (Cf. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'intéractions). INTERACTIONS AVEC D'AUTRES MEDICAMENTS ET AUTRES FORMES D'INTERACTIONS : VAXIGRIP peut être administré en même temps que d'autres vaccins. Cependant, les injections doivent être pratiquées sur deux membres différents. Il faut noter que les effets indésirables peuvent être intensifiés. La réponse immunitaire peut être diminuée si le patient est sous traitement immunosuppresseur. Après vaccination antigrippale, il a été observé des réponses faussement positives aux tests sérologiques utilisant la méthode ELISA pour détecter les anticorps contre HIV1, hépatite C, et surtout HTLV1. Infirmées par le Western Blot, ces réactions transitoires faussement positives seraient dues à la réponse IgM induite par la vaccination. GROSSESSE, ALLAITEMENT ET FECONDITE : Grossesse: Les vaccins grippaux inactivés peuvent être utilisés à tous les stades de la grossesse. Les données de sécurité disponibles sont plus importantes pour le deuxième et troisième trimestre que pour le premier trimestre ; cependant, les données d'utilisation des vaccins grippaux inactivés dans le monde n'indiquent pas d'issues anormale pour le fœtus et la mère attribuable au vaccin. Allaitement: Le vaccin peut être administré en cas d'allaitement. Fécondité: Aucune donnée sur la fécondité n'est disponible. EFFETS SUR L'APTITUDE A CONDUIRE DES VEHICULES ET A UTILISER DES MACHINES: VAXIGRIP n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines. EFFETS INDESIRABLES : EVENEMENTS INDESIRABLES OBSERVES AU COURS DES ESSAIS CLINIQUES : La tolérance des vaccins grippaux trivalents inactivés est évaluée au cours d'essais cliniques en ouvert, non contrôlés, réalisés annuellement en conformité avec les exigences réglementaires, et incluant au moins 50 adultes âgés de 18 à 60 ans et au moins 50 personnes âgées de 61 ans et plus. L'évaluation de la tolérance est réalisée durant les 3 premiers jours suivants la vaccination. Les effets indésirables suivants ont été observés au cours des essais cliniques selon les fréquences suivantes : Très fréquent (≥ 1/10) ; fréquent (≥1/100, <1/10) ; peu fréquent (≥1/1 000, <1/100) . Affection du système nerveux : (Fréquent) Céphalées*, Affection de la peau et du tissu sous-cutané (Fréquent) : Sueurs*, Affection musculo-squelettiques et systémiques : (Fréquent) : Myalgies, arthralgies*, Troubles généraux et anomalies au site d'administration : (Fréquent) : Fièvre, malaise, frissons, fatigue, Réactions locales : rougeur, gonflement, douleur, ecchymose, induration*. *Ces réactions disparaissent généralement après 1 ou 2 jours sans traitement. EVENEMENTS INDESIRABLES RAPPORTES AU COURS DE LA SURVEILLANCE APRES COMMERCIALISATION : Les événements indésirables rapportés au cours de la surveillance après commercialisation, en plus de ceux déjà observés au cours des essais cliniques, sont les suivants : Affections hématologiques et du système lymphatique : Thrombocytopénie transitoire, lymphadénopathie transitoire. Affections du système immunitaire : Réactions allergiques, conduisant à un choc dans de rares cas, angiodème. Affections du système nerveux : Névralgie, paresthésie, convulsions fébriles, troubles neurologiques, tels que encéphalomyélite, névrite et syndrome de Guillain-Barré. Affections vasculaires : Vascularites avec atteinte rénale transitoire dans de très rares cas. Affections de la peau et du tissu sous-cutané : Réactions cutanées généralisées incluant prurit, urticaire, rash non spécifique. Surdosage : Il est improbable qu'un surdosage provoque un effet nocif. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES : Propriétés pharmacodynamiques : Classe pharmacothérapeutique : VACCIN CONTRE LA GRIPPE. Code ATC : J07BB02. La séroprotection est généralement obtenue dans les 2 à 3 semaines. La durée de l'immunité post-vaccinale vis-à-vis des souches homologues ou très proches des souches du vaccin est variable mais elle est en général de 6 à 12 mois. Propriétés pharmacocinétiques : Sans objet. Données de sécurité précliniques : Sans objet. Incompatibilités : En l'absence d'études de compatibilité, ce vaccin ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments. Précautions particulières de conservation : A conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Ne pas congeler. Conserver la seringue dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière. Précautions particulières d'élimination et de manipulation : Le vaccin doit être amené à température ambiante avant utilisation. Agiter avant emploi. Inspecter visuellement avant d'administrer. Le vaccin ne doit pas être utilisé si des particules étrangères sont présentes dans la suspension. Pour les enfants, lorsqu'une dose de 0,25 ml est indiquée, le bouchon-piston doit être poussé précisément jusqu'à la bordure de la marque de la seringue afin d'éliminer la moitié du volume. Le volume restant doit être injecté. (Cf. Posologie et mode d'administration). Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur. Pour toute information complémentaire, s'adresser aux laboratoires : Sanofi-aventis Algérie. Micro Zone d'activité Bt Lot29,30 et 31 HYDRA 16035.

N° d'enregistrement : D.E Algérie n° 2005/13U 135/345. Pharmacovigilance : TEL/FAX : 023 53 11 63

Date de mise à jour : Juillet 2014.

De nouveau dans les pharmacies :

inoclim®

complément alimentaire riche en isoflavones de soja

Soulagez vos patientes

des bouffées de chaleur et des sueurs nocturnes

Réduction
des bouffées de chaleur
cliniquement démontrée
sur 980 patientes[1]

Méta-analyse internationale
de 12 études randomisées, contrôlées,
isoflavones de soja *versus* placebo

1 capsule par jour

1 boite = 1 mois de cure
Cure de 3 mois renouvelable

Aucune modification de la densité mammaire[2]

Aucune modification de l'épaisseur endométriale[3]

Aucune modification du pH vaginal ni de l'index de maturation[3]

AP INOCLIM ALGERIE 10/2014-187

1. Howes LG, Howes JB, Knight DC. Isoflavone therapy for menopausal flushes: A systematic review and meta-analysis. Maturitas. 2006;55:203-11.
2. Maskarinec G, Williams AE, Carlin L. Mammographic densities in a one-year isoflavone intervention. Eur J Cancer Prev. 2003;12:165-9.
3. Upmalis DH, Lobo R, Bradley L, Warren M, Cone FL, Lamia CA. Vasomotor Symptom Relief by Soy Isoflavone Extract Tablets in Postmenopausal Women: A Multicenter, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study. Menopause. 2000;7(4):236-42.

LABORATOIRE INNOTECH INTERNATIONAL
22, avenue Aristide Briand – 94110 Arcueil (FRANCE)
Bureau de Liaison en Algérie,
68, Cité Benhaddadi Said, Cheraga, (ALGÉRIE)

LABORATOIRE INNOTECH INTERNATIONAL

CONDITIONNÉ PAR : UPC
UNION PHARMACEUTIQUE CONSTANTINOISE
Zone Industrielle Palma
lot N°7 A 25000, Constantine, (ALGÉRIE)

NOUS RESTONS
MOBILISÉS
CONTRE LA GRIPPE
REJOIGNEZ NOUS
La grippe est une maladie hautement contagieuse et peut toucher tout le monde : Forte fièvre, épuisement, somnolence, fatigue, douleurs musculaires, maux de gorge et d'autres complications peuvent être évitées ou atténuées grâce à la vaccination
Demandez des informations à votre médecin et/ou pharmacien au sujet de la vaccination antigrippale. Vaccinez-vous, protégez-vous, protégez vos proches.
VAXIGRIP®
A la pointe de la protection contre la grippe

SANOFI PASTEUR